

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Manometrische Untersuchungen
zur Ösophagusbeteiligung bei
progressiver Sklerodermie**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

ELISABETH A. VOGT

aus

Hochspeyer/Kaiserslautern

Mainz

1978

1979

Aus der I. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Manometrische Untersuchungen zur Ösophagusbeteiligung bei progressiver Sklerodermie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

ELISABETH A. VOGT

aus

Hochspeyer/Kaiserslautern

Mainz

1978

Fachbereichsdekan: E. Straub

1. Gutachter: K. Ewe

2. Gutachter: G. W. Korting

Tag der mündlichen Prüfung: 07. 02. 1979



M e i n e n E l t e r n

Meine Eltern, die ich so sehr liebe, habe ich
hierbei die Ehre, Ihnen zu schreiben.
Ich bin sehr glücklich, dass ich Sie
hierbei informieren kann.

Ich habe sehr viel Freude daran, Sie
hierbei zu informieren. Ich hoffe, Sie
werden mich entschuldigen, dass ich Sie
hierbei informieren möchte.

Herrn Prof. Dr. K. E w e danke ich für die
 Überlassung des Themas und
 Herrn Dr. T. R. W e i h r a u c h für die me-
 thodische Anleitung.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. W. K o r t i n g
 für die Integration der Ösophagusmanometrie in
 das Untersuchungsprogramm der von ihm betreu-
 ten Sklerodermiepatienten und für die freundliche
 Überlassung von Befunden und Fachliteratur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

Seite

Zusammenfassung	1
1. <u>Einleitung</u>	2
2. <u>Patientengut und Methodik</u>	
2.1 Sklerodermiepatienten und Probanden	4
2.2 Subjektive Beschwerden	4
2.3 Objektive Veränderungen	4
2.4 Röntgenuntersuchung	5
2.5 Ösophagusmanometrie	5
2.5.1 UÖS-Druckmessungen	5
2.5.2 Motilitätsstudie	5
2.5.3 Refluxprovokationstest	6
2.5.4 OÖS-Druckmessungen	6
2.6 Pharmako-Manometrie	6
2.6.1 Stimulierung mit Carbachol	6
2.6.2 Stimulierung mit Pentagastrin	7
2.7 Statistisches Auswertungsverfahren	8
3. <u>Ergebnisse</u>	
3.1 Subjektive Symptomatik	8
3.2 Röntgenuntersuchungen	8
3.3 Ösophagusmanometrie	9
3.3.1 UÖS-Druckmessungen	9
3.3.2 Druckmessung im tubulären Ösophagus	9
3.3.3 Messung der Kontraktionsdauer	9
3.3.4 Refluxprovokationstest	10
3.3.5 OÖS-Druckmessungen	10
3.4 Pharmako-Manometrie	10
3.4.1 Carbachol-Test	10
3.4.1.1 Wirkung auf den Ruhedruck des UÖS	10
3.4.1.2 Wirkung auf die Motilität des tubulären Ösophagus	11
3.4.1.2.1 Wirkung auf die Kontraktionsamplitude beim Schlucken	11
3.4.1.2.2 Wirkung auf die Kontraktionsdauer beim Schlucken	11
3.4.1.2.3 Auslösung tertiärer Kontraktionen	12
3.4.1.2.4 Bemerkenswerte Nebenwirkung	12
3.4.2 Pentagastrin-Test	12
3.4.2.1 Wirkung auf den Ruhedruck des UÖS	12
3.4.2.2 Wirkung auf die Motilität des tubulären Ösophagus	13
3.4.2.2.1 Wirkung auf die Kontraktionsamplitude beim Schlucken	13
3.4.2.2.2 Wirkung auf die Kontraktionsdauer beim Schlucken	14
3.4.2.2.3 Auslösung tertiärer Kontraktionen	14
3.4.2.2.4 Bemerkenswerte Nebenwirkung	14

4. Diskussion 15

Schlussfolgerungen 21

Literaturverzeichnis 23

Tabellarischer und graphischer Anhang mit 15 Tabellen und 16 Abbildungen 29

Zusammenfassung

Bei 25 Patienten mit progressiver Sklerodermie wurde die Ösophagusfunktion manometrisch und radiologisch untersucht.

Elf Patienten (44 %) gaben Dysphagie als Hauptbeschwerde an und 3 Patienten (12%) klagten über Brennen hinter dem Brustbein.

Radiologisch liessen sich bei 18 Patienten (72%) Motilitätsstörungen feststellen; durch die Ösophagusmanometrie wurden sogar in 22 Fällen (88%) Motilitätsstörungen diagnostiziert.

Zur Refluxdiagnostik erwies sich die Ösophagusmanometrie ebenfalls genauer als die herkömmliche Röntgendiagnostik (Ösophagusbreischluck und Ösophaguskymogramm). Manometrisch konnte in 12 von 21 Fällen (57%) ein gastroösophagealer Druckausgleich als Hinweis auf einen Reflux beobachtet werden, radiologisch dagegen nur in 3 von 25 Fällen (12%).

Demnach muss im indurativen Stadium der progressiven Sklerodermie in einem höheren Prozentsatz mit einer Ösophagusmitbeteiligung und dem Vorliegen eines gastroösophagealen Refluxes gerechnet werden, als aufgrund von radiologischen Untersuchungsmethoden angenommen wurde. Auch fehlende subjektive Beschwerden schliessen einen Ösophagusbefall mit oder ohne gastroösophagealen Reflux nicht aus.

Ferner liess sich bestätigen, daß der untere Ösophagussphinkter(UÖS) und das distale Drittel der Speiseröhre am stärksten befallen waren. Der obere Ösophagussphinkter verhielt sich funktionell völlig regelrecht.

Pharmakomanometrisch liess sich zeigen, daß Carbachol i. m. den Ruhetonus des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) bei Gesunden signifikant steigerte; bei Sklerodermiepatienten war die Tonussteigerung ebenfalls signifikant. Nach Pentagastrin i. m. nahm der Ruhetonus des unteren Ösophagussphinkters bei beiden Gruppen signifikant zu. Der untere Ösophagussphinkter nach Pentagastringabe reagierte bei Sklerodermiepatienten wie bei gesunden Probanden zwar sensibler als die übrige glatte Muskulatur des distalen tubulären Ösophagus, quantitativ lag der Druckanstieg des unteren Ösophagussphinkters bei den Sklerodermiepatienten jedoch unter der Norm, was mit einer verminderten Leistungsreserve gleichzusetzen ist.

Bei Patienten zeigten Carbachol und Pentagastrin einen gleich drucksteigernden Effekt auf die Kontraktionsamplitude und die Kontraktionsdauer im tubulären Ösophagus nach dem Schlucken. Bei Gesunden ergaben sich bei beiden Substanzen dagegen quantitative Unterschiede.

Aufgrund der pharmakomanometrischen Charakteristika nach Stimulation mit Carbachol und Pentagastrin i. m. , war als ursächlicher Faktor für die Motilitätsstörung des Ösophagus bei progressiver Sklerodermie nicht eine Beeinträchtigung nervaler Strukturen, sondern vielmehr eine Atrophie und Sklerose der glatten Muskulatur anzusehen.

1. Einleitung

Die progressive Sklerodermie stellt ein chronisch fortschreitendes, als ernste Systemerkrankung des Gefäßbindegewebssystems zu deutendes Allgemeinleiden dar. Sie geht mit Verdickungen der Haut und Unterhaut einher, führt schliesslich zu einer Atrophie und weist fast immer Krankheitsveränderungen an den Innenorganen und am Skelett auf.

Extracutane Komponenten der Sklerodermie sind: Befall der Lungen (Lungenfibrose), des Herzens (selten Myocardmitbeteiligung und Pericarditis), der Nieren (Glomerulonephritis), der kleinen Arterien (fast obligat), der Skelettmuskulatur (1/3 der Fälle) und des oberen Gastrointestinaltraktes (Ösophagusatrophie, Magen- und Dünndarmbefall mit Magenatonie, Magenulcera und Malabsorption). Von den Organen des Verdauungstraktes wird die Speiseröhre besonders gravierend in Mitleidenenschaft gezogen, so daß ihr beim Befall innerer Organe eine besondere Bedeutung zukommt (Korting und Holzmänn; 36, Korting; 35, Schönfeld; 61, Wodniansky; 76, Nasemann; 48, Siegenthaler; 63, Piper; 52).

Subjektive Krankheitszeichen, auf die Rake 1931 (55) hinweist, sind: Dysphagie und epigastrische, retrosternale Beschwerden.

Pathologisch-anatomisch finden sich bei der Ösophagus-Sklerodermie Epitheldefekte und Epithelverdickungen sowie eine fibrosierte Submucosa und Muscularis (Korting; 36).

In der proximalen Speiseröhre überwiegen quergestreifte, in den distalen Anteilen glatte Muskelfasern.

Während die quergestreiften Fasern von der Krankheit verschont bleiben, atrophieren die glatten Muskelfasern und das Organ verliert dadurch seine natürliche Funktionstüchtigkeit (Treacy; 69).

1966 wies Atkinson et al. (2) völlig intakte und zahlenmässig regelrechte Ganglienzellen im Auerbachschen Plexus nach. Röntgenologisch finden sich bei Ösophagus-Sklerodermie folgende Hinweiszeichen: Atonie (Wasserrohr-Ösophagus), Dilatation, verstrichene Schleimhautfalten, verzögerte Entleerung des Kontrastmittels, verminderte Wandelastizität, Anomalien der Längs- und Querkontraktion mit fehlender Peristaltik sowie vermehrte Luftretention. Im Rahmen von Komplikationen können Refluxkrankheit, Stenose, Ösophagitis, Ulcus und Bradyösophagus auftreten (Wenz; 75, Krejs; 42, Sackner; 59, Berk; 5, Petite; 51).

Manometrisch finden sich folgende Veränderungen: Abfall des Ruhedrucks im unteren Ösophagusphinkter (UÖS) - in ausgeprägten Fällen fehlt die Druckbarriere zwischen Magen und Speiseröhre völlig, Ausbleiben der reflektorischen Druckerhöhung im unteren Ösophagusphinkter bei Abdominaldruckerhöhung und Verminderung der Amplitude der primären peristaltischen Welle (Creamer; 16, Heitmann; 26, Kelley; 34, Krejs; 41, Neschis; 49, Garrett; 23, Cohen; 12, Turner; 71).

Da bei allen übrigen Kollagenosen die gleichen Dysfunktionen vorliegen können, wurden differentialdiagnostische Erwägungen notwendig. Tatelman et al. (68) zeigten, daß eine deutlich abgeschwächte Peristaltik bzw. deren Fehlen das häufigste Merkmal bei Ösophagus-Sklerodermie ist. Dagegen war dieser Befund bei Patienten mit Lupus Erythematodes selten, bei Patienten mit rheumatoider Arthritis nie zu erheben. Turner et al. (71) liessen keinen Zweifel mehr daran, daß eine Funktionsstörung der glatten Ösophagusmuskulatur als klinisch spezifisches Merkmal für eine Ösophagusbeteiligung bei Sklerodermie zu werten ist. Ein Befall der quergestreiften Ösophagusmuskulatur ist extrem selten; hingegen klassisches Zeichen der Polymyositis (Turner; 71, Creamer; 16).

Pharmako-manometrisch findet sich nach Cohen et al. (12) folgende Veränderung: Methacholin führt bei Sklerodermiepatienten zu einer stärkeren Kontraktion des unteren Ösophagusphinkters als Gastrin und Edrophonium. Im Vergleich zum Normalbefund ist die Drucksteigerung allerdings vermindert. Cohen et al. (12) leiten von diesem Befund einen Defekt im autonomen Nervensystem ab. Das gleichzeitige Vorliegen eines Muskelbefalles wird dadurch nicht widerlegt. Es wird jedoch gezeigt,

daß Muskelfasern besser ansprechen, wenn sie direkt stimuliert werden. Bei dem bisher umfangreichsten in der Literatur manometrisch beschriebenen Patientengut untersuchten wir: Ösophagusmotilität, Drucke der Ösophagussphinkteren, Wirkung von Carbachol und Pentagastrin auf die Motilität und den unteren Ösophagussphinkter. Wir korrelierten diese Daten zu den radiologischen Befunden und den subjektiven Angaben der Patienten.

2. Patientengut und Methodik

2.1 Sklerodermiepatienten und Probanden (Tab. 1, Abb. 1)

Fünfundzwanzig Patienten mit gesicherter systemischer Sklerodermie wurden manometrisch und radiologisch untersucht; 19 (76%) weibliche und 6 (24%) männliche Patienten. Bei einem Durchschnittsalter der Patienten von $51,0 \pm 5,6$ Jahre, betrug die mittlere Krankheitsdauer $9,0 \pm 2,5$ Jahre (Tab. 1). Bis auf zwei Patienten, einen vom arthritisch rheumatoiden Typus und einen, dessen Krankheitsbild, da es keine Hauterscheinungen verursacht, von Rodnan et al. (56) als "progressive systemic sclerosis sine scleroderma" bezeichnet wird, wiesen 23 Patienten für die Sklerodermie typische Hautveränderungen auf. Sie befanden sich im indurativen Stadium und entwickelten bereits Akrosklerosen. Bei 7 von 23 Patienten bestanden bereits ausgeprägte Fingerkuppennekrosen. Die Kontrollgruppe bestand aus 25 Probanden, 16 (64%) weiblichen und 9 (36%) männlichen Personen ohne gastrointestinale Symptomatik und ohne Oberbauchoperationen. Die Altersverteilung lag zwischen 30 und 70 Jahren, im Mittel $51,0 \pm 5,5$ Jahre.

2.2 Subjektive Beschwerden

Die Anamnese wurde in allen Fällen von demselben Untersucher erstellt. In Anlehnung an die Studie von Krejs et al. (40) wurde ein Fragebogen mit subjektiven Beschwerden bzw. Leitsymptomen zusammengestellt und somit eine gezielte Befragung jedes einzelnen Patienten ermöglicht.

2.3 Objektive Veränderungen

Bei unseren Sklerodermiepatienten wurde zusätzlich noch auf objektive Veränderungen wie Hauterscheinungen,

Durchblutungsstörungen, Fingerkuppennekrosen, erschwerter oder unmöglicher Faustschluss und Ulzerationen geachtet.

2.4 Röntgenuntersuchung

Von jedem Patienten und jedem Probanden wurde ein Ösophagusbreischluck mit Bariumbrei sowie ein Ösophaguskymogramm angefertigt.

2.5 Ösophagusmanometrie

Die Ösophagusmanometrie wurde mit 3 wassergefüllten Polyvinylkathetern mit einem Innendurchmesser von je 1,5 mm, die zu einer Sonde vereinigt und an der Spitze verschlossen wurden, durchgeführt.

Die Katheter wurden mit destilliertem Wasser mit einer Perfusionsgeschwindigkeit von 0,5 ml/min durch seitliche Öffnungen (Durchmesser 1,2 mm), die voneinander 5 cm entfernt waren, perfundiert. Die intraluminalen Drücke wurden von 3 externen Statham-Druckelementen registriert und mit einem UV-Mehrkanalschreiber auf Fotopapier aufgezeichnet. Die Untersuchung wurde am nüchternen Patienten im Liegen durchgeführt. Die Atemexkursionen wurden durch einen Gürtelpneumographen aufgezeichnet, die Kehlkopfbewegungen beim Schluckakt ebenfalls graphisch registriert. Die Sonde wurde mit allen 3 seitlichen Öffnungen bis in den Magen vorgeschoben.

2.5.1 UÖS-Druckmessungen

Den Messungen lag die Durchzugmanometrie zugrunde (Botha; 6, Dodds; 17, 18, 19, 20, Waldeck; 74). Ausgehend von der Plazierung der Sonde im Magen wurden nach einer 20-minütigen Gewöhnungsphase die 3 Seit-Öffnungen mechanisch mit einer Geschwindigkeit von 1,6 cm/min durch den unteren Ösophagussphinkter gezogen. Der mechanische Durchzug (Methode modifiziert nach Pope; 54) wurde zweimal durchgeführt. Der Mittelwert der Sphinkterruhedrucke wurde aus sechs Einzelmeßwerten errechnet.

2.5.2 Motilitätsstudie

Zur synchronen Druckmessung in verschiedenen Höhen des tubulären Ösophagus und des unteren Ösophagussphinkters wurde die Sonde so plziert, daß die mittlere und die proximale Seitenöffnung im Corpus des Ösophagus, die distale Öffnung im unteren Ösophagussphinkter lag.

Zur Messung der Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle im Ösophagus wurden alle drei Seitenöffnungen der Sonde in das distale Drittel des Ösophagus zurückgezogen. Die Kontraktionsdauer wurde anhand des Papiervorschubs aus drei Einzelwerten errechnet.

2.5.3 Refluxprovokationstest (Common Cavity Test)

Untersucht wurde die reflektorische Kontraktionsfähigkeit des unteren Ösophagussphinkters bei intraabdomineller Druckerhöhung. Hierzu wurde die proximale Seitenöffnung im Ösophaguscorpus, die mittlere im unteren Ösophagussphinkter und die distale im Magen plziert. Eine reproduzierbare Erhöhung des intraabdominellen Drucks wurde durch Anheben beider gestreckter Beine erreicht. Der Test wurde zweimal durchgeführt.

2.5.4 OÖS-Druckmessungen

Die Sonde wurde mit einer Durchzugsgeschwindigkeit von 1,6 cm/min vom Ösophaguscorpus durch den oberen Ösophagussphinkter gezogen, wobei dessen Ruhedruck und Druckabfall beim Schlucken gemessen wurde. Entsprechend der 3 Seitenöffnungen der Sonde erhielt man 3 Meßwerte. Die OÖS-Druckmessung wurde zweimal durchgeführt. Der Mittelwert wurde aus 6 Einzelmeßwerten errechnet.

2.6 Pharmako-Manometrie

Unter pharmakologischer Stimulierung wurden die Druckänderungen im unteren tubulären Ösophagus und im unteren Ösophagussphinkter aufgezeichnet (Siewert;64). Verwendet wurden die Substanzen Carbachol und Penta-gastrin.

2.6.1 Stimulierung mit Carbachol (Doryl, Fa. Merck)

Carbachol -Carbaminoylcholinchlorid- ist chemisch eine Stickstoffverbindung, in der der Stickstoff als quartäres Amin vorkommt; vier Wertigkeiten des Stickstoffes sind an Kohlenstoff-Atome gebunden. Damit ist eine positive Aufladung verbunden. Es liegt eine Oniumverbindung vor (Kuschinsky; 38).

Pentagastrin erhöht den Tonus des unteren Ösophagussphinkters und erniedrigt ihn im Sphinkter ileo-coecalis (Kuschinsky; 39, Kuschinsky; 38, Martini; 46). Am isolierten Muskelstreifen scheint Pentagastrin über eine Freisetzung von Acetylcholin zu wirken (Cohen, zitiert bei Jennewein; 33, Krejs; 42). Dosierung: Es wurden $0,6 \mu\text{g}/\text{kg}$ Pentagastrin i. m. gegeben und der Einfluss auf den unteren Ösophagus-sphinkter und den distalen Ösophagus 30 Minuten lang registriert.

2.7 Statistisches Auswertungsverfahren

Zur Analyse der Meßergebnisse wurde der Student-T-Test für gepaarte und ungepaarte Daten herangezogen (Campell; 7, Sachs; 58). Die Werte werden als $\bar{x} \pm \text{S. E. M.}$ angegeben.

3. Ergebnisse

3.1 Subjektive Symptomatik (Tab. 2)

Bei 11 (44%) der 25 Sklerodermiepatienten traten besonders beim Schlucken von fester Nahrung als Hauptbeschwerde Dysphagien auf, 3 (12%) klagten über retrosternale Schmerzen und 3 (12%) über Brennen hinter dem Brustbein. Acht (32%) Sklerodermiepatienten gaben ein leichtes Druckempfinden im pharyngealen, retrosternalen oder epigastrischen Bereich an. Zwei Patienten (8%) nannten saures Aufstoßen ihre Hauptbeschwerde und bei 6 (24%) traten häufige Regurgitationen auf. Sechs (24 %) der Sklerodermiepatienten waren, obwohl manometrisch erhebliche Funktionsstörungen beobachtet wurden, völlig beschwerdefrei.

3.2 Röntgenuntersuchungen (Tab. 2, Abb. 2)

Durch radiologische Untersuchungen wie Ösophagusbreischluck und Ösophaguskymogramm fand man bei 12 (48%) der 25 Sklerodermiepatienten eine Dilatation des Ösophagus. Fünf (20%) Patienten zeigten Stenosen und in 2 (8%) Fällen wurde eine Hernie beschrieben. Bei 18 (72%) der 25 Sklerodermiepatienten wurden Motilitätsstörungen festgestellt. Nur in 3 (12%) Fällen wurde ein Reflux radiologisch nachgewiesen.

3.3 Ösophagusmanometrie

3.3.1 UÖS-Druckmessungen (Tab. 3, Abb. 3, Abb. 4)

Bei 22 (88%) Sklerodermiepatienten waren die Ruhedrucke des unteren Ösophagusphinkters mit $8,0 \pm 2,4$ mm Hg signifikant erniedrigt. Nur in 3 (12%) von 25 Fällen konnte man normale Drucke, die allerdings im unteren Normbereich lagen, aufzeichnen. Bei 2 (8%) Sklerodermiepatienten war der untere Ösophagusphinkter aufgrund eines vollständigen Tonusverlustes nicht mehr lokalisierbar. Die Relaxierung des unteren Ösophagusphinkters nach dem Schlucken war dagegen erhalten. Der mittlere Ruhedruck des unteren Ösophagusphinkters lag bei den 25 Probanden bei $22,0 \pm 3,3$ mm Hg. Dieser Unterschied der Ruhedrucke der Sklerodermiepatienten und des Kontrollkollektivs war signifikant ($p < 0,0005$).

3.3.2 Druckmessung im tubulären Ösophagus (Tab. 2, Tab. 4, Abb. 5, Abb. 6)

Manometrische Untersuchungen im Corpusanteil der Speiseröhre ergaben schwere Dysfunktionen im Sinn von Hypomotilität und / oder dem Auftreten von tertiären Kontraktionen. Nur in 4 (16%) Fällen konnte eine im Normbereich liegende Amplitude der peristaltischen Welle ermittelt werden. Bei der Mehrheit der Patienten, nämlich in 21 (84%) Fällen, war die Amplitude beim Schluckakt mit $6,8 \pm 2,2$ mm Hg deutlich erniedrigt. In 7 (28%) Fällen traten tertiäre Kontraktionen auf. Ungeachtet der erniedrigten Amplitude lief die Peristaltik bei 21 (84%) Sklerodermiepatienten in koordinierter Form ab. Bei den 25 Probanden lief der Schluckakt koordiniert ab. Die Kontraktionsamplitude war nur bei 2 (8%) Personen dieser Gruppe abgeschwächt. Der Mittelwert der Kontraktionsamplitude beim Schluckakt innerhalb dieser Gruppe betrug $12,4 \pm 2,9$ mm Hg. Dieser Unterschied der Kontraktionsamplituden beim Schluckakt der Sklerodermiepatienten und der Probanden war signifikant ($p < 0,0025$).

3.3.3 Messung der Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle im tubulären Ösophagus (Tab. 5, Abb. 7)

Bei 12 Sklerodermiepatienten waren die Kontraktionsdauern mit $3,4 \pm 0,6$ sec signifikant erniedrigt. Die mittlere Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle betrug bei den 12 Probanden $6,4 \pm 0,8$ sec.

3.3.4 Refluxprovokationstest (Common Cavity Test) (Tab. 2)

Mit Hilfe des Refluxprovokationstestes erhielt man in 12 von 21 Sklerodermiefällen positive Ergebnisse, d.h., bei 57 % der Sklerodermiepatienten konnte ein gastro-ösophagealer Druckausgleich als Hinweis auf einen Reflux nachgewiesen werden.

3.3.5 OÖS-Druckmessungen (Tab. 6, Abb. 8)

Der obere Ösophagussphinkter wurde bei 23 von 25 Sklerodermiepatienten untersucht. In zwei Fällen scheiterte die Messung an einem verstärkten Würgereiz dieser Patienten. Der Ruhedruck des oberen Ösophagussphinkters bei Sklerodermie war gegenüber dem Ruhedruck des oberen Ösophagussphinkters bei der Kontrollgruppe nur in 3 (10%) Fällen erniedrigt. Bei beiden Gruppen, der Patienten- wie der Kontrollgruppe, war der Druckabfall im oberen Ösophagussphinkter beim Schlucken regelrecht. Der mittlere Ruhedruck des oberen Ösophagussphinkters betrug bei 23 Sklerodermiepatienten $33,6 \pm 12,7$ mm Hg, bei den 25 Probanden $36,1 \pm 5,9$ mm Hg. Dieser Unterschied der Ruhedrucke des oberen Ösophagussphinkters der Sklerodermiepatienten und des Kontrollkollektives war nicht signifikant ($p < 0,4$).

3.4 Pharmako-Manometrie

3.4.1 Carbachol-Test

Der Carbachol-Test wurde bei 14 Sklerodermiepatienten und bei 14 Probanden durchgeführt.

3.4.1.1 Wirkung auf den Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) (Tab. 7, Abb. 9)

In 11 (79%) Sklerodermiefällen wurde der untere Ösophagussphinkter durch Carbachol stimuliert. Nur bei 3 (21%) Patienten sprach der untere Ösophagussphinkter nicht auf Carbachol an; die Ruhedrucke blieben gegenüber dem Ausgangswert unverändert.

Bei einem mittleren Ausgangswert von $8,2 \pm 1,4$ mm Hg stieg nach Carbachol der mittlere Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters bei den Sklerodermiepatienten auf $11,8 \pm 2,4$ mm Hg an. Die Abweichung betrug $3,6 \pm 0,9$ mm Hg.

Dieser Unterschied des mittleren Ruhedrucks innerhalb der Sklerodermiepatientengruppe war signifikant ($p < 0,005$).

In 13 (94%) Fällen der Kontrollgruppe wurde der untere Ösophagusphinkter durch Carbachol stimuliert. In einem Fall blieb der Ruhedruck gegenüber dem Ausgangswert unverändert. Bei einem mittleren Ausgangswert von $19,6 \pm 1,3$ mm Hg stieg nach Carbachol der mittlere Ruhedruck des unteren Ösophagusphinkters bei der Kontrollgruppe auf $27,9 \pm 2,5$ mm Hg an. Die Abweichung betrug $8,2 \pm 1,3$ mm Hg. Dieser Unterschied innerhalb der Kontrollgruppe war signifikant ($p < 0,001$). Der Unterschied der Ruhedrucke des unteren Ösophagusphinkters nach Carbachol bei Sklerodermiepatienten und Probanden war signifikant ($p < 0,005$).

3.4.1.2 Wirkung auf die Motilität des tubulären Ösophagus

3.4.1.2.1 Wirkung auf die Kontraktionsamplitude beim Schlucken (Tab. 8, Abb.10)

Bei 7 Sklerodermiepatienten und bei 7 Probanden wurden unter Carbacholwirkung die Amplituden der peristaltischen Wellen beim Schlucken im Ösophaguscorpus untersucht. In 6 (85%) der 7 Sklerodermiefälle erhöhte Carbachol die Kontraktionsamplituden beim Schlucken; nur in einem Fall blieb die Amplitude gegenüber dem Ausgangswert unverändert. Bei einem mittleren Ausgangswert von $7,9 \pm 1,0$ mm Hg stieg nach Carbachol die mittlere Kontraktionsamplitude beim Schlucken bei den Sklerodermiepatienten auf $10,9 \pm 1,2$ mm Hg an. Die Abweichung betrug $3,1 \pm 0,7$ mm Hg. Dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsamplitude nach dem Schlucken innerhalb der Sklerodermiepatientengruppe war signifikant ($p < 0,005$).

Bei allen 7 Probanden stimulierte Carbachol die Kontraktionsamplitude beim Schlucken. Bei einem mittleren Ausgangswert von $16,1 \pm 2,6$ mm Hg stieg nach Carbachol die mittlere Kontraktionsamplitude beim Schlucken bei den Probanden auf $20,4 \pm 2,5$ mm Hg an. Die Abweichung betrug $4,4 \pm 1,4$ mm Hg. Dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsamplitude beim Schlucken innerhalb der Kontrollgruppe war signifikant ($p < 0,02$).

Der Unterschied der mittleren Kontraktionsamplituden beim Schlucken nach Carbachol bei Sklerodermiepatienten und Probanden war nicht signifikant ($p < 0,25$).

3.4.1.2.2 Wirkung auf die Kontraktionsdauer beim Schlucken (Tab. 9, Abb.11)

Bei 7 Sklerodermiepatienten und bei 7 Probanden wurden unter Carbacholwirkung die Kontraktionsdauern der peristaltischen Wellen beim Schlucken im Ösophaguscor-

pus untersucht.

Bei 5 (71 %) der 7 Sklerodermiepatienten konnte eine Verlängerung der Kontraktionsdauer nach Carbachol beim Schlucken registriert werden; in 2 (29%) Fällen blieb die Kontraktionsdauer unverändert. Bei einem mittleren Ausgangswert von $2,9 \pm 0,3$ sec verlängerte sich nach Carbachol die mittlere Kontraktionsdauer beim Schlucken bei den Sklerodermiepatienten um $0,8 \pm 0,2$ sec und betrug $3,6 \pm 0,4$ sec; dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsdauer beim Schlucken innerhalb der Sklerodermiepatientengruppe war signifikant ($p < 0,002$).

Bei allen 7 Probanden verlängerte sich die Kontraktionsdauer beim Schlucken nach Carbachol. Bei einem mittleren Ausgangswert von $6,8 \pm 1,3$ sec verlängerte sich nach Carbachol die mittlere Kontraktionsdauer beim Schlucken bei den Probanden um $1,6 \pm 0,5$ sec und betrug $8,4 \pm 1,5$ sec; dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsdauer beim Schlucken innerhalb der Kontrollgruppe war signifikant ($p < 0,002$).

Der Unterschied der mittleren Kontraktionsdauer beim Schlucken nach Carbachol bei Sklerodermiepatienten und Probanden war nicht signifikant ($p < 0,1$).

3.4.1.2.3 Auslösung tertiärer Kontraktionen (Tab. 10)

Untersucht wurden zwei Kollektive von je 14 Personen. Nur bei einem (7%) der 14 Sklerodermiepatienten löste Carbachol tertiäre Kontraktionen aus; in 2 (14%) Fällen nahmen bereits bestehende tertiäre Kontraktionen an Häufigkeit zu. Bei den Probanden traten in 2 (14%) von 14 Fällen tertiäre Kontraktionen auf.

3.4.1.2.4 Bemerkenswerte Nebenwirkung (Tab. 10)

Carbachol löste bei den 14, dem Test unterzogenen Sklerodermiepatienten, nur in 4 (29%) Fällen ein Hitzegefühl aus. Dagegen stellte sich bei allen 14 Probanden ein Hitzegefühl ein, was subjektiv z. T. als sehr unangenehm empfunden wurde.

3.4.2 Pentagastrin-Test

Der Pentagastrin-Test wurde bei 12 Sklerodermiepatienten und bei 12 Probanden durchgeführt.

3.4.2.1 Wirkung auf den Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) (Tab. 11, Tab. 12, Abb. 12, Abb. 13)

Pentagastrin stimulierte die unteren Ösophagussphinkteren sowohl bei den Sklerodermiepatienten wie bei den Probanden.

Bei einem mittleren Ausgangswert von $8,0 \pm 1,9$ mm Hg stieg nach Pentagastrin der mittlere Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters bei den Sklerodermiepatienten auf $18,2 \pm 3,5$ mm Hg. Die Abweichung betrug $10,3 \pm 1,7$ mm Hg. Dieser Unterschied des mittleren Ruhedrucks innerhalb der Sklerodermiepatientengruppe war signifikant ($p < 0,001$).

Bei einem mittleren Ausgangswert von $22,5 \pm 2,7$ mm Hg stieg nach Pentagastrin der mittlere Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters bei den Probanden auf $56,5 \pm 4,8$ mm Hg. Dieser Unterschied des mittleren Ruhedrucks innerhalb der Kontrollgruppe war signifikant ($p < 0,001$). Der Unterschied des mittleren Ruhedruckes des unteren Ösophagussphinkters nach Pentagastrin bei Sklerodermiepatienten und Probanden war signifikant ($p < 0,0005$). Beobachtungen an zwei Kollektiven (Abb. 12), bestehend aus 5 Sklerodermiepatienten und 5 Probanden ergaben, daß der untere Ösophagussphinkter nach Pentagastrin 7,6 min stimuliert blieb. Ein deutliches Maximum von $23 \pm 8,1$ mm Hg gegenüber dem Ausgangswert von $7,0 \pm 1,3$ mm Hg zeigte sich nach 4,4 min. Bei den Probanden war die Wirkung des Pentagastrins 9,6 min nachweisbar. Ein Wirkungsmaximum stellte sich ebenfalls nach 4,4 min ein. Es betrug $60,0 \pm 11,4$ mm Hg gegenüber dem Ausgangswert von $18,5 \pm 1,6$ mm Hg.

3.4.2.2 Wirkung auf die Motilität des tubulären Ösophagus

3.4.2.2.1 Wirkung auf die Kontraktionsamplitude beim Schlucken (Tab. 13, Abb. 14)

Bei 12 Sklerodermiepatienten und bei 12 Probanden wurden unter Pentagastrinwirkung die Amplituden der peristaltischen Welle beim Schlucken im Ösophaguscorpus untersucht. In 9 (75 %) der 12 Sklerodermiefälle wurde nach Pentagastrin die Kontraktionsamplitude beim Schlucken erhöht, nur in 3 (25 %) Fällen blieb die Amplitude gegenüber dem Ausgangswert unverändert. Bei einem mittleren Ausgangswert von $7,5 \pm 1,3$ mm Hg stieg nach Pentagastrin die mittlere Kontraktionsamplitude beim Schlucken bei den Sklerodermiepatienten auf $11,7 \pm 2,1$ mm Hg. Die Abweichung betrug $4,2 \pm 1,0$ mm Hg. Dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsamplitude beim Schlucken innerhalb der Sklerodermiepatientengruppe war signifikant ($p < 0,005$). Bei den Probanden war in 10 (84 %) Fällen eine deutliche Zunahme der Kontraktionsamplituden zu beobachten. Bei einem mittleren Ausgangswert von $17,5 \pm 1,2$ mm Hg stieg nach Pentagastrin die mittlere Kontraktionsamplitude beim Schlucken bei den Probanden auf $25,2 \pm 2,5$ mm Hg. Die Abweichung betrug $7,7 \pm 1,9$ mm Hg.

Dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsamplitude beim Schlucken innerhalb der Kontrollgruppe war signifikant ($p < 0,005$).

Der Unterschied der mittleren Kontraktionsamplitude beim Schlucken nach Pentagastrin bei Sklerodermiepatienten und Probanden war nicht signifikant ($p < 0,1$).

3.4.2.2.2

Wirkung auf die Kontraktionsdauer beim Schlucken
(Tab. 14, Abb. 15)

Bei 12 Sklerodermiepatienten und bei 12 Probanden wurden unter Pentagastrinwirkung die Kontraktionsdauern der peristaltischen Wellen beim Schlucken im Ösophaguscorpus untersucht.

Bei einem mittleren Ausgangswert von $4,0 \pm 0,9$ sec verlängerte sich nach Pentagastrin die mittlere Kontraktionsdauer beim Schlucken bei den Sklerodermiepatienten um $1,5 \pm 0,5$ sec und betrug $5,5 \pm 1,0$ sec. Dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsdauer beim Schlucken innerhalb der Sklerodermiepatientengruppe war signifikant ($p < 0,05$).

Bei allen 12 Probanden verlängerte sich die Kontraktionsdauer beim Schlucken nach Pentagastrin. Bei einem mittleren Ausgangswert von $5,9 \pm 0,3$ sec verlängerte sich nach Pentagastrin die mittlere Kontraktionsdauer beim Schlucken bei den Probanden um $1,3 \pm 0,4$ sec und betrug $7,2 \pm 0,5$ sec. Dieser Unterschied der mittleren Kontraktionsdauern beim Schlucken innerhalb der Kontrollgruppe war signifikant ($p < 0,05$). Der Unterschied der mittleren Kontraktionsdauern beim Schlucken nach Pentagastrin bei Sklerodermiepatienten und Probanden war nicht signifikant ($p < 0,4$).

3.4.2.2.3

Auslösung tertiärer Kontraktionen (Tab. 15)

Untersucht wurden zwei Kollektive von je 12 Personen. Nur bei 2 (17%) Patienten traten tertiäre Kontraktionen nach Pentagastrin auf. Eine Vermehrung bereits bestehender tertiärer Kontraktionen konnte nach Pentagastrin in 3 (25%) Fällen beobachtet werden. Bei den Probanden traten nur in einem Fall (8%) tertiäre Kontraktionen nach Pentagastrin auf.

3.4.2.2.4

Bemerkenswerte Nebenwirkung (Tab. 15)

Pentagastrin löste bei den 12, dem Test unterzogenen Sklerodermiepatienten, nur in einem Fall (8%) eine Nausea aus. Dagegen stellte sich bei 11 (92%) der Probanden ein subjektiv als besonders unangenehm empfundenes Übelkeitsgefühl ein.

Diskussion

Häufigstes Ösophagus-Symptom (Tab. 2) bei progressiver Sklerodermie - 44% innerhalb unseres Patientenkollektivs - war die Dysphagie. Dennoch konnte gezeigt werden, daß Dysphagien bei progressiver Sklerodermie kein sicheres Zeichen für eine Ösophagusmitbeteiligung sind, da trotz erwiesener Dysfunktionen die Mehrzahl der Patienten keine Schluckbeschwerden empfand. Übereinstimmende Beobachtungen machten bereits andere Autoren (Atkinson; 2, Krejs; 40, Stevens; 67, Tatelman; 68, Turner; 71).

An zweiter Stelle mit 32 % der Ösophagus-Symptomatik standen Druckempfindungen im pharyngealen, retrosternalen oder epigastrischen Bereich; unseres Wissens gibt es in der Literatur keine vergleichbaren Zahlen hierzu. Prozentual traten Regurgitationen (24%), Brennen und Schmerzen (je 12%), bei unserer Sklerodermiepatientengruppe seltener auf als bei Patientenkollektiven anderer Autoren (Heitman; 26, Henderson; 28, Krejs; 41, Lorber; 45, Saladin; 60).

Röntgenologisch (Tab. 2) fanden sich bei unseren Sklerodermiepatienten in 72 % der Fälle Motilitätsstörungen, in 48 % Dilatationen, in 20 % Stenosen und in 8 % der Fälle Hernien. Krejs und Peter (42) haben die entsprechenden radiologischen Befunde tabellarisch aufgelistet.

Manometrisch (Tab. 2) konnten bei unseren Sklerodermiepatienten in 88 % der Fälle Motilitätsstörungen gesichert werden, so daß die diagnostische Treffsicherheit der Ösophagusmanometrie verglichen mit den herkömmlichen Methoden, wie Ösophagusbreischluck und sogar dem Ösophaguskymogramm, um 16 % genauer war. Ebenso hielten andere Autoren die Ösophagusmonometrie für die genauere Methode und gaben ähnliche Prozentzahlen an (Garrett; 23, Neschis; 49, Turner; 71). Verwendet man jedoch statt des konventionellen Bariumbreischlucks und der Kymographie die Cineradiographie, so scheinen sich beide Methoden ebenbürtig zu sein (Krejs; 41). Durch den Einsatz beider Methoden wäre die diagnostische Treffsicherheit möglicherweise noch weiter zu verbessern. Hiatushernien fanden sich nur in 2 (8%) Fällen, so daß wir ebenso wie Krejs et al. (42) der Ansicht sind, daß Hiatushernien bei Sklerodermiekranken wohl nicht häufiger vorkommen als bei Gesunden dieser Altersgruppe. In einem überraschend niedrigen Prozentsatz fanden sich bei unseren Patienten röntgenologisch ein gastroösophagealer Reflux, während manometrisch in 57 % der Fälle Hinweise für eine Insuffizienz der gastroösophagealen Druckbarriere bestanden. Da andere Autoren in 31 bis 48 % der Fälle röntgenologisch Reflux nach-

weisen konnten, ist die Diskrepanz wohl vor allem durch die unterschiedliche Methodik bei der Durchführung der Untersuchung zu erklären.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren (Creamer; 16, Garrett; 23; Krejs; 41) fanden wir manometrisch eine Zunahme der Funktionsstörung von proximal nach distal, entsprechend der Atrophie der glatten Muskulatur im mittleren und distalen Ösophagus, während die quergestreifte Muskulatur im proximalen Drittel nicht in den Krankheitsprozess einbezogen ist.

Der Ruhetonus (Tab. 3, Abb. 4) des unteren Ösophagussphinkters war bei den Sklerodermiepatienten mit $8,0 \pm 2,4$ mm Hg gegenüber der Kontrollgruppe mit $22,0 \pm 3,3$ mm Hg signifikant erniedrigt ($p < 0,0005$).

Übereinstimmende Ergebnisse fanden andere Autoren (Krejs; 41, Atkinson; 2, Heitman; 26, Stevens; 67, Turner; 71, Tatelman; 68). Ebenso liessen sich schwere Funktionsstörungen nachweisen (Tab. 4, Abb. 6), wie eine gegenüber den Normalpersonen signifikant erniedrigte Kontraktionsamplitude nach dem Schluckakt im distalen Drittel des Ösophagus ($6,8 \pm 2,2$ mm Hg gegenüber $12,4 \pm 2,9$ mm Hg) ($p < 0,0025$).

Übereinstimmende Ergebnisse finden sich in der Literatur (Krejs; 41, Lorber; 45, Poirier; 53, Saladin; 60, Tuffanelli; 70). In 7 Fällen (28%) traten gelegentlich tertiäre Kontraktionen im distalen Drittel der Speiseröhre auf (Tab. 2). Die Beobachtung simultaner tertiärer Kontraktionen ist jedoch nicht als pathologisch anzusehen. Nach Untersuchungen von Vantrappen et al. (72) folgen tertiäre simultane Kontraktionen einem Schluckakt, der sehr rasch einem vorangegangenen folgt. Während des Ablaufs einer primären Peristaltik im oberen, quergestreiften Ösophagus treten die tertiären Kontraktionen im distalen, glattemuskulären Teil der Speiseröhre auf. Beim Menschen treten tertiäre simultane Kontraktionen im distalen Ösophagus häufiger auf als im proximalen. Dies dürfte auf der weniger ausgeprägten Kontrolle der primären Peristaltik im glattemuskulären Anteil gegenüber der quergestreiften Speiseröhre durch das Schluckzentrum beruhen (Hellemans; 27). Tertiäre Kontraktionen sind daher vermutlich als Dysregulationen der Speiseröhre anzusehen.

Trotz z. T. hochgradiger Beeinträchtigung der peristaltischen Amplituden blieb die Koordination erhalten, soweit schluckaktinduzierte Druckänderungen noch registriert werden konnten. Bei Sklerodermiepatienten war die Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle mit $3,4 \pm 0,6$ sec gegenüber einer Kontraktionsdauer von $6,4 \pm 0,8$ sec signifikant erniedrigt ($p < 0,0005$). Unseres Wissens gibt es

hierzu keine vergleichende Literatur (Tab. 5, Abb. 7). Durch den Refluxprovokationstest (Common cavity test) liess sich in 12 von 21 Sklerodermiefällen (57%) ein gastroösophagealer Reflux nachweisen, was als Beweis für das Fehlen der reflektorischen Druckerhöhung im Sphinkter bei abdomineller Druckerhöhung angesehen werden kann, bzw. für den Verlust der Hochdruckzone zwischen Magen und Ösophagus (Krejs; 42). Andererseits kann ein Reflux in Verbindung mit einer Hiatusgleithernie auftreten (Tab. 2). Ein gastroösophagealer Reflux ist jedoch nicht gleichbedeutend mit einer Hiatusgleithernie, d. h. ein gastroösophagealer Reflux kann sowohl in Verbindung mit einer Hernie als auch bei einem erniedrigten Sphinktertonus des UÖS auftreten (Cohen; 14). Diese Ergebnisse erklären die im Rahmen der Sklerodermiekrankheit auftretenden Komplikationen: Reflux-Ösophagitis und Strikturen (Affolter; 1, Krejs; 40, Wenz; 75, Creamer; 16).

Eigene Messungen (Tab. 6, Abb. 8) ergaben keine signifikanten Unterschiede der Ruhedrucke des oberen Ösophagussphinkters bei Sklerodermiepatienten und Probanden. Analoge Ergebnisse fanden bereits andere Autoren (Turner; 71, Krejs; 40, Garrett; 23). Histologisch wurde dieser Befund durch den Untergang der glatten Muskulatur im unteren Ösophagus erklärt, während die quergestreifte Muskulatur im proximalen Ösophagus nicht betroffen wird (Treacy; 69).

Pharmako-Manometrie

Synthetisches Gastrin (Pentagastrin) und Carbachol haben verschiedene pharmakologische Angriffspunkte bzw. Rezeptoren. Während Pentagastrin nach den Untersuchungen von Cohen et al. (13) über eine Freisetzung von Acetylcholin aus Nervenendigungen wirkt, greift Carbachol als direktes Parasympathomimetikum unmittelbar an der glatten Muskulatur an. Aufgrund dieser verschiedenen Wirkungsweisen bietet es sich an, pharmakomanometrisch die Pathogenese der Ösophagusmotilitätsstörung bei Sklerodermie zu untersuchen. Umstritten ist die Frage, ob es sich hierbei um eine primäre Störung neuraler Strukturen oder um eine Folge der Atrophie der glatten Muskulatur und Wandsklerose handelt.

Pharmakomanometrisch zeigten sich bei unseren Sklerodermiekranken im Gegensatz zu den gesunden Kontrollpersonen folgende Besonderheiten:

Carbachol steigerte bei den gesunden Kontrollpersonen den Ruhetonus des unteren Ösophagussphinkters signifikant (Tab. 7, Abb. 9). Analoge Ergebnisse fanden andere Autoren (Christensen; 10, Lipshutz; 44, Roling; 57, Lind; 43, Shepard; 62).

Demgegenüber steigerte Carbachol bei den Sklerodermiepatienten den Sphinktertonus des unteren Ösophagusphinkters signifikant. Über analoge Ergebnisse berichteten Benages et al. (4) in 4 Sklerodermiefällen. Im tubulären Ösophagus (Tab. 8, Abb. 10) nahm die Kontraktionsamplitude nach Carbachol sowohl bei Sklerodermiekranken wie bei gesunden Probanden signifikant zu. Unterschiede ergaben sich lediglich hinsichtlich der Quantität. Während Niemann et al. (50) eine Steigerung der Kontraktionsamplitude nach Carbachol bei gesunden Probanden beschreiben, finden sich über das Verhalten des tubulären Ösophagus bei Sklerodermiepatienten unseres Wissens keine Beschreibungen. Ebenso verlängerte Carbachol (Tab. 9, Abb. 11) sowohl bei Sklerodermiepatienten als auch bei gesunden Kontrollpersonen die Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle. Es ergaben sich lediglich quantitative Unterschiede. Übereinstimmende Ergebnisse fanden Atkinson et al. (2).

Bei Sklerodermiepatienten (Tab. 10) löste Carbachol in einem Fall (7 %) tertiäre Kontraktionen aus und verstärkte bereits bestehende in 2 Fällen (14 %). Bei gesunden Probanden traten in 2 Fällen (14 %) tertiäre Kontraktionen auf. Vermutlich führt das Fehlen inhibitorischer Einflüsse (Hellemans; 27) und/oder die stimulierende Wirkung von Carbachol zur Entstehung bzw. zur Häufung bereits bestehender, tertiärer Kontraktionen, bei denen es sich vermutlich um Funktionsstörungen der Speiseröhre handeln dürfte.

Carbachol (Tab. 10) löste nur in 4 Sklerodermiefällen (29%) ein Hitzegefühl aus. Dagegen stellte sich bei allen Probanden ein Hitzegefühl ein. Die gesteigerte Durchblutung nach Carbacholgabe, durch Erweiterung der Hautgefäße ausgelöst (Kuschinsky; 38), führt subjektiv vermutlich zu einem Hitzegefühl. Das Fehlen des Hitzegefühls nach Carbachol bei Sklerodermiepatienten ist vermutlich auf eine Verminderung der Hautgefäße zurückzuführen (Steigleder; 65).

Unsere Ergebnisse bestätigen Untersuchungen über die Pentagastrinwirkung auf die Speiseröhre und den unteren Ösophagusphinkter bei gesunden Kontrollpersonen (Eckhardt; 21, Frank; 22, Castell; 8, Cohen; 11, Giles; 24, Hollis; 29).

Pentagastrin steigerte (Tab. 11, Abb. 12) bei gesunden Probanden und bei Sklerodermiepatienten den Ruhetonus des unteren Ösophagusphinkters signifikant.

Sowohl bei Sklerodermiepatienten wie bei gesunden Kontrollpersonen trat die maximale Pentagastrinwirkung nach 4,4 min auf (Tab. 12, Abb. 13). Die Pentagastrinwirkung war bei den Probanden nach 9,6 min, bei den Sklerodermiepatienten nach 7,6 min ausgeklungen. Ähnliche Werte haben Jennewein et al. (32) tierexperimentell ermittelt. Über das vorzeitige Abklingen der Pentagastrinwirkung am unteren Ösophagusphinkter bei Sklerodermiepatienten können keine verbindliche Aussagen gemacht werden. Ob eine Enzyminduktion evtl. bei verändertem Enzymmuster zu einem beschleunigten Abbau führte, muss offen bleiben.

Pentagastrin hatte bei Sklerodermiepatienten und gesunden Probanden einen drucksteigernden Effekt im tubulären Ösophagus (Tab. 13, Abb. 14); die Kontraktionsamplitude nahm nach Pentagastrin bei beiden Gruppen signifikant zu. Unterschiede ergaben sich lediglich hinsichtlich der Quantität. Ebenso verlängerte Pentagastrin (Tab. 14, Abb. 15) sowohl bei Sklerodermiepatienten als auch bei der Kontrollgruppe die Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle nach dem Schlucken im tubulären Ösophagus. Bei beiden Gruppen nahm die Kontraktionsdauer signifikant zu. Während Eckhardt et al. (21) eine Verlängerung der Kontraktionsdauer und eine Steigerung der Kontraktionsamplitude bei Gesunden nach Pentagastrin beschrieben haben, berichteten Hollis et al. (29), daß Pentagastrin ohne Einfluss auf die Kontraktionsamplitude und die Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle nach dem Schlucken im tubulären Ösophagus geblieben sei.

Bei Sklerodermiepatienten (Tab. 15) löste Pentagastrin in 2 Fällen (17%) tertiäre Kontraktionen aus und verstärkte in 3 Fällen (25%) bereits bestehende. Bei gesunden Probanden traten in einem Fall (8%) tertiäre Kontraktionen auf. Dieser Befund ist vermutlich ebenso wie das Auftreten bzw. die Verstärkung bereits bestehender tertiärer Kontraktionen nach Carbachol aus bereits erwähnten Gründen als Dysregulation anzusehen. Pentagastrin verursachte nur in 8% der Sklerodermiefälle ein Übelkeitsgefühl. Demgegenüber stellte sich in 92% der Kontrollfälle eine Nausea ein. Die Nausea bei Gesunden ist auf die anregende Wirkung von Pentagastrin auf die intestinale Motilität zurückzuführen (Connell; 15, Barrowman; 3), so daß das Fehlen des Übelkeitsgefühls bei Sklerodermiepatienten vermutlich an einer eingeschränkten Darmmotilität bei Darmbeteiligung liegen dürfte (Korting und Holzmann; 36, Schönfeld; 61, Wodnansky; 76). Vergleich der Wirkungen beider Pharmaka auf die Speiseröhre bei Sklerodermiepatienten und gesunden Kontrollpersonen: Während Carbachol bei Gesunden den Ruhetonus des unteren Ösophagusphinkters signifikant steigerte, war die Tonuszunahme bei Sklerodermiepatienten nicht signifikant. Im Vergleich zu Pentagastrin war der Druckanstieg im unteren Ösophagusphinkter nach Carbachol bei

beiden Gruppen signifikant geringer. Zwischen dem unteren Ösophagussphinkter und der tubulären Ösophagusmuskulatur war nach Carbachol keine unterschiedliche Ansprechbarkeit nachweisbar. Der untere Ösophagussphinkter reagierte auf Pentastrin zwar wie bei Gesunden sensibler - eine unterschiedliche Empfindlichkeit von Sphinktermuskulatur und Muskulatur des tubulären Ösophagus wurden bereits von Cohen et al. (11) im Tierversuch nachgewiesen - quantitativ lag die Tonuszunahme jedoch weit unter der Norm. Dies ist gleichzusetzen mit einer erheblich verminderten Leistungsreserve des unteren Ösophagussphinkters bei ohnehin bereits signifikant erniedrigtem Ruhedruck.

Ob die Massenzunahme der aussen längs angelegten Fasern und die Änderung der Verlaufsrichtung der inneren Faserstrecke (schräg im tubulären, horizontal im Sphinkterbereich) für die unterschiedliche Sensibilität von unterem Ösophagussphinkter und tubulärer Muskulatur verantwortlich sind, konnte nicht mit Sicherheit gesagt werden (Stelzner; 66). Auf die schluckaktinduzierte Kontraktionsamplitude des unteren tubulären Ösophagus sowie die Kontraktionsdauer hatten Carbachol und Pentastrin bei Sklerodermiepatienten einen quantitativ gleich drucksteigernden Effekt. Bei Gesunden war dagegen eine quantitativ unterschiedliche Wirkung beider Substanzen auf die Kontraktionsamplitude zu beobachten. Diese Befunde stehen z. T. im Widerspruch zu den Ergebnissen von Cohen et al. (12), die nach dem direkten Parasympathomimetikum Mecholyl bei Sklerodermiepatienten eine stärkere Tonuszunahme des unteren Ösophagussphinkters beobachteten als nach Gastrin. Er schloss daraus auf eine Dysfunktion cholinergischer Nerven im Rahmen der Grunderkrankung. Obwohl methodische Unterschiede für die diskrepanten Ergebnisse diskutiert werden können, sprechen nach unserer Auffassung noch andere Gründe gegen diese Ansicht und für eine primäre myogene Genese der Motilitätsstörung:

1. Die Untersuchungen von Treacy et al. (69) zeigen, daß das Ausmaß der Ösophagusmotilitätsstörung mit dem Ausmaß der Atrophie der glatten Muskelfasern korreliert.
2. Auch an schwer funktionsgestörten Speiseröhren fanden Atkinson et al. (2) normale Ganglienzellzahlen und Ganglienzellmorphologie.
3. Die Tonuszunahme war sowohl bei unseren Patienten nach Carbachol wie auch in den von Cohen et al. (12) beschriebenen Fällen nach Mecholyl gegenüber Gesunden vermindert, so daß eine neurogene Er-

klärung allein für die beobachteten Funktionsstörungen nicht ausreicht (Krejs;42).

4. Am tubulären Ösophagus hatten Pentagastrin und Carbachol bei unseren Sklerodermiepatienten eine quantitativ gleiche Wirkung, während die Wirkung von Pentagastrin bei Gesunden deutlich ausgeprägter war, als diejenige von Carbachol. Bei einer primären Störung des Nervenapparates müsste dagegen eine stärkere Pentagastrinwirkung auch bei Sklerodermiekranken erwartet werden.
5. Nach Gabe von Carbachol bzw. Methacholin (Cohen; 12, Benages; 4) kam es bei Sklerodermiepatienten nicht zu einer überschüssenden Kontraktion wie bei der Achalasie des Ösophagus, was bei einer Schädigung neuraler Strukturen zu erwarten wäre (Cannon'sches Denervierungsgesetz).
6. Nur in Einzelfällen wurden Veränderungen des Plexus myentericus Auerbach beschrieben (Rake;55).
7. Durch intraperitoneale Einspritzung von Glykosaminoglykanen aus dem Urin von Sklerodermiepatienten liessen sich an der Haut und am Ösophagus von Mäusen sklerodermieähnliche Veränderungen erzeugen (Ishikawa; 31, zitiert bei Korting; 37), so daß pathogenetisch eine Auswirkung auf die einzelnen Kollagenfraktionen und die myogenen Elemente angenommen werden kann.
8. Trotz schwerer objektiver Veränderungen der Speiseröhre war bei unseren Patienten noch eine koordinierte Peristaltik nach dem Schluckakt zu beobachten und die reflektorische Relaxation des unteren Ösophagussphinkters war ebenfalls noch intakt.
9. Chiari et al. (9) beschrieben folgende morphologische Veränderungen am Ösophagus bei Sklerodermiekranken: Hypertrophie der Muscularis mucosae, Sklerosierung der Submucosa und Atrophie der Muscularis propria (Abb. 16).

Schlussfolgerungen

Wie aus eigenen Untersuchungsergebnissen an 25 Sklerodermiepatienten hervorgeht, und wie es sich aus der bisherigen Literatur ergibt, stehen subjektive Hinweise auf eine bereits eingetretene krankheitszugehörige Ösophagusbeteiligung in der Regel im Hintergrund der klinischen Gesamtsymptomatik. So waren Schluckbeschwerden nur bei

11 von 25 Sklerodermiepatienten (44%) zu erheben. Das Fehlen subjektiver Symptome schliesst somit einen bereits fortgeschrittenen Befall des Ösophagus nicht aus. Ebenso erbrachte die röntgenologische Untersuchung dieser Patientengruppe mit dem üblichen Ösophagusbreischluck und dem Ösophaguskymogramm nur eine Ösophagusbeteiligung bei 18 von 25 Patienten (72%). Dagegen liessen sich mit der Ösophagusmanometrie bei 22 von 25 Patienten (88%) deutliche Funktionsstörungen nachweisen. Das entspricht einer um 16 % erhöhten Treffsicherheit bei der Diagnose einer Ösophagusbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung.

Weiterhin ergibt sich, daß mit einem Befall des Ösophagus im ödematös indurativen Stadium der Sklerodermie in einem wesentlich höheren Prozentsatz gerechnet werden muss, als üblicherweise aufgrund von Röntgenuntersuchungen angenommen wurde. Weiterhin stellt die Ösophagusmanometrie eine Methode dar, mit der das Ausmaß der Speiseröhrenbeteiligung quantitativ erfassbar wird. Vor allem die exakte Beurteilung der Funktion des unteren Ösophagussphinkters ist von grosser praktischer Bedeutung. Ergeben sich manometrische Hinweise für eine Insuffizienz dieses Verschlussegmentes, so ist eine entsprechende Refluxbehandlung zur Prophylaxe der resultierenden Reflux-ösophagitis und der möglichen Ösophagusstrikturen indiziert. Ferner ist mit der Ösophagusmanometrie die Möglichkeit gegeben, Erfolge bei der systemischen Behandlung der progressiven Sklerodermie zu objektivieren.

Zur Refluxdiagnostik war die Ösophagusmanometrie genauer als die Röntgenuntersuchung. Manometrisch konnte in 12 von 21 Fällen (57%) ein gastroösophagealer Druckausgleich als Hinweis auf einen Reflux beobachtet werden. Radiologisch dagegen nur in 3 von 25 Fällen (12%), was einer um 45 % erhöhten diagnostischen Treffsicherheit entspricht. Als ursächlicher Faktor für die Motilitätsstörungen des Ösophagus ist aufgrund pharmakomanometrischer Charakteristika nach Stimulation mit Carbachol und Pentagastrin nicht eine Beeinträchtigung nervaler Strukturen, sondern vielmehr eine Atrophie der glatten Muskulatur anzusehen.

Auch wenn das häufige Auftreten eines Raynaudphänomens zu Beginn der Erkrankung auf eine Störung des autonomen Nervensystems hinweist (Krejs;42) und Treacy (69) bereits funktionelle Störungen der Ösophagusmotilität beschrieb, bevor pathologisch-anatomische Veränderungen nachweisbar waren, erscheint uns aufgrund der genannten Ergebnisse eine primäre myogene, durch Wandsklerose und Atrophie der glatten Muskulatur bedingte Funktionsstörung wahrscheinlicher.

Literaturverzeichnis

1. Affolter, H.: Ösophageale Motilitätsstörung bei Refluxösophagitis. Leber, Magen, Darm 2, 52-53 (1972)
2. Atkinson, M., Summerling, M.D.: Oesophageal changes in systemic sclerosis. Gut 7, 402-408 (1966)
3. Barrowman, J.A., Herxheimer, A., Kits, T.P.: Unwanted effects of pentagastrin. Clin. Pharmacol. Therap. 11, 862-868 (1970)
4. Benages, A., Cosin, J.A., Marques, E.: The esophageal lesion in scleroderma. Rev. Clin. Esc. 140, 457-463 (1976)
5. Berk, R.N.: The Radiologic Corner. Scleroderma of the Gastrointestinal Tract. Amer. J. Gastroent. 61, 226-231 (1974)
6. Botha, G.S.M., Astley, R., Carre, I.J.: A combined cineradiographic and manometric study of the gastro-oesophageal junction. Lancet 1, 659-662 (1957)
7. Campbell, R.C.: Statistische Methoden für Biologen und Mediziner. S. 103-106, Thieme, Stuttgart (1971)
8. Castell, D.O., Harris, L.D.: Hormonal control of gastroesophageal sphincter strength. New Engl. J. Med. 282, 886-889 (1970)
9. Chiari, H., Wanke, M.: Ösophagus: Veränderungen der Lage und Lichtung des Ösophagus. In: Spezielle pathologische Anatomie, hrsg. v. Doerr, W., Seifert, G., Uehlinger, E., Bd. 2/1, S. 26, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1971)
10. Christensen, J., Freeman, B.W., Miller, J.K.: Some physiological characteristics of esophagogastric junction in the opossum. Gastroenterology 64, 1119-1125 (1973)
11. Cohen, S., Lipshutz, W.: Hormonal regulation of human esophageal sphincter competence. Interaction of gastrin and secretin. J. clin. Invest. 50, 449-454 (1971)
12. Cohen, S., Fisher, R., Lipshutz, W., Turner, R., Myers, A., Schumacher, R.: The pathogenesis of esophageal dysfunction in scleroderma and Raynauds Disease. J. clin. Invest. 51, 2663 - 2668 (1972)
13. Cohen, S., Green, F.: The mechanics of esophageal muscle contraction. J. clin. Invest. 52, 2029-2040 (1973)
14. Cohen, S.: Recent advances in management of gastroesophageal reflux. Postgrad. Med. 57, 97-102 (1975)
15. Connell, A.M., Logan, C.J.H.: The role of gastrin in gastroileocolic responses. Amer. J. Dig. Dis. 12, 277-284 (1967)

16. Creamer, B., Andersen, H. A., Code, C. F.: Esophageal Motility in Patients with Scleroderma and Related Diseases. *Gastroenterology* 86, 763-775 (1956)
17. Dodds, W. J., Hogan, W. J., Reid, D. P., Stewart, E. T., Linehan, J. J., Arndorfer, R. C.: Variables affecting manometric recording of pressure amplitude during esophageal peristalsis. *Gastroenterology* 62, 743 (1973)
18. Dodds, W. J., Hogan, W. J., Stef, J. J., Miller, W. N., Lydon, S. B., Arndorfer, R. C.: A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology* 68, 437-443 (1975)
19. Dodds, W. J., Hogan, W. J., Miller, W. N., Arndorfer, R. C., Barreras, R. F.: Relationship between gastrin levels and lower esophageal sphincter pressure in fasting subjects. *Gastroenterology* 66, 686 (1974)
20. Dodds, W. J., Stef, J. J., Hogan, W. J.: Factors determining pressure measurement accuracy by intraluminal esophageal manometry. *Gastroenterology* 70, 117-123 (1976)
21. Eckhardt, V., Weigand, H.: Supersensitivity to Pentagastrin in diffuse esophageal spasm. *Gut* 15, 706-709 (1974)
22. Frank, S. A., Walter, C. O., Fordhan, S. J.: The effect of continuous pentagastrin (PG) infusion on lower esophagus sphincter pressure. *Gastroenterology* 64, 728 (1973)
23. Garrett, J. M., Winkelmann, R. K., Schlegel, J. F., Code, C. F.: Esophageal Deterioration in Scleroderma. *Mayo Clin. Proc.* 46, 92-96 (1971)
24. Giles, G. R., Mason, M. C., Humphries, C., Clark, C. G.: Action of gastrin on the lower oesophageal sphincter in man. *Gut* 10, 730-734 (1969)
25. Giles, G. R., Roszkowski, A.: Der Einfluss von Hormonen auf den unteren Ösophagus beim Menschen. *Leber, Magen, Darm* 2, 20-22 (1972)
26. Heitman, P., Espinora, J.: Funktionelle Störungen des Ösophagus bei Patienten mit Sklerodermie. *Dtsch. med. Wschr.* 93, 1960-1966 (1964)
27. Hellemans, J., Vantrappen, G.: Physiologie des tubulären Ösophagus. In: *Funktionsstörungen der Speiseröhre*, hrsg. v. Siewert, R., Blum, A. L., Waldeck, F., S. 27, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1976)
28. Henderson, R. D., Pearson, F. G.: Surgical management of esophageal scleroderma. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 66, 686-692 (1973)

29. Hollis, J.B., Castell, D.O.: Amplitude of esophageal peristalsis as determined by rapid infusion. *Gastroenterology* 63, 417-422 (1972)
30. Ippen, H.: *Index Pharmacorum*. S. 138, Thieme, Stuttgart (1968)
31. Ishikawa, H., Suzuki, Sh., Horiuchi, R., Sato, H.: An approach to experimental scleroderma, using urinary glycosaminoglycans from patients with systemic scleroderma. *Acta derm. venereol. (Sockh.)* 55, 97-107 (1975)
32. Jennewein, H.M., Waldeck, F., Prahl, K.: Zur Beeinflussung des unteren Ösophagussphinkters durch gastrointestinale Hormone beim Hund. *Leber, Magen, Darm* 2, 17-19 (1972)
33. Jennewein, H.M., Waldeck, F.: Pharmakologie des unteren Ösophagussphinkters. In: *Funktionsstörungen der Speiseröhre*, hrsg. v. Siewert, R., Blum, A.L., Waldeck, F., S. 56, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1976)
34. Kelley, M.L.: The Clinical application of esophageal motility tests. *Ann. intern. Med.* 59, 338-350 (1963)
35. Korting, G.W.: *Dermatologisches Grundwissen*. S. 92, Fischer, Stuttgart (1973)
36. Korting, G.W. und H. Holzmann: Die Sklerodermie und ihr nahe-stehende Bindegewebsprobleme. S. 57-59, Thieme, Stuttgart (1967)
37. Korting, G.W.: Einige dermatologische Prolegomena zur Kollagenforschung der Gegenwart. *Der Hautarzt* 27, 193-195 (1976)
38. Kuschinsky, G., Lüllmann, H.: *Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie*. S. 8, 259-260, Thieme, Stuttgart (1974)
39. Kuschinsky, G.: In: *Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung*. S. 461, Thieme, Stuttgart (1973)
40. Krejs, G.J., Seefeld, U., Haemmerli, U.P., Braendli, H.H., Caro, G., Bron, B.A., Schmid, P., Blum, A.L.: Ösophagus-funktion bei Sklerodermie. 29. Tg. *Dtsch. Ges. f. Verdauungs- und Stoffwechselerkrh.*, Würzburg (1974)
41. Krejs, G.J., Lobsinger, M.M., Rau, R., Bron, B.A., von Büren, U.S., Peter, P., Braendli, H.H., Pirozynski, W., Blum, A.L.: Esophageal Funktion in Progressive Systemic Sclerosis. *Acta Hepato-Gastroenterol.* 23, 40-46 (1976)
42. Krejs, G.J., Peter, P.: Ösophagus bei Sklerodermie und anderen Kollagenosen. In: *Funktionsstörungen der Speiseröhre*, hrsg. v. Siewert, R., Blum, A.L., Waldeck, F., S. 298 - 300, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1976)

43. Lind, J.F., Warrian, W.G., Wankling, W.G.: Responses of the gastroesophageal junctional zone to increases in abdominal pressure. *Can. J. Surg.* 9, 32-38 (1966)
44. Lipshutz, W., Cohen, S.: Physiological Determinants of Lower Esophageal Sphincter Function. *Gastroenterology* 61, 16 -23 (1971)
45. Lorber, S.H., Zarafonitis, C.J.: Esophageal transport studies in scleroderma. *Amer. J. Med. Sci.* 245, 654 (1963)
46. Martini, G.A., Schmidt, H.A.: In: *Klinische Pathophysiologie*, hrsg. v. Siegenthaler, W., S. 708, Thieme, Stuttgart (1973)
47. Meyers, H.F., Jawetz, E., Goldfien, A.: *Lehrbuch der Pharmakologie*. S. 69-71, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1975)
48. Nasemann, T., Sauerbrey, W.: *Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen*. S. 192-194, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1974)
49. Neschis, M., Siegelman, S.S., Rotstein, J., Parker, J.G.: The Esophagus in Progressive Systemic Sclerosis. *Amer. J. dig. Dis.* 15, 443-447 (1970)
50. Niemann, H., Jakob, G.: Die Testung von Spasmolytika mittels Ösophagusmanometrie beim Mensch. *Arzneimittelforschung* 21, 1217-1221 (1971)
51. Petite, J.P., Chaput, J.C., Fiesinger, J.N., Housset, E.: Radiological and Endoscopic investigations of the Esophagus in 33 Cases of Generalized Scleroderma. *Munch. Med. Wschr.* 117, 525-530 (1975)
52. Piper, W.M., Helwig, E.B.: Progressive Systemic Sclerosis: Visceral Manifestations in Generalized Scleroderma. *Arch. Derm. Syph.* 72, 535 - 546 (1962)
53. Poirier, T.J., Rankin, G.B.: Gastrointestinal manifestations of progressive systemic scleroderma based on a review of 364 cases. *Amer. J. Gastroent.* 58, 30-44 (1972)
54. Pope, C.E.: A dynamic test of sphincter strength. *Gastroenterology* 52, 779-786 (1967)
55. Rake, G.: On the pathology and pathogenesis of scleroderma. *Bull. John. Hopk. Hosp.* 48, 212 -227 (1931)
56. Rodnan, G.P., Fennell, R.H., Pittsburgh, M.P.: Progressive Systemic Sclerosis Sine Scleroderma. *JAMA* 8, 665-670 (1962)
57. Roling, G.T., Farrell, R.L., Castell, D.O.: Cholinergic response of lower esophageal sphincter. *Amer. J. Physiol.* 222, 967-972 (1972)

58. Sachs, L.: Angewandte Statistik, Planung und Auswertung. Methoden und Modelle. S. 96, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1974)
59. Sackner, M. A.: Scleroderma. In: Modern Medical Monographs. S. 45-56, Grüne & Stratton, New York and London (1966)
60. Saladin, T. A., French, A. B., Zarafonitis, C. J., Pollard, H. M.: Esophageal motor abnormalities in scleroderma and related diseases. Amer. J. dig. Dis. 11, 522-535 (1966)
61. Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. S. 113-115, Thieme, Stuttgart (1965)
62. Shepard, J. K., Diamant, N. E.: Mecholyttest: Comparison of balloon, kymography and intraluminal pressure measurement. Gastroenterology 63, 557-563 (1972)
63. Siegenthaler, W., Jenny, S.: Körperliche Ausdrucksformen und Habitus. In: Differentialdiagnose innerer Krankheiten, hrsg. v. Siegenthaler, W.: Sklerodermie. S. 49-51, Thieme, Stuttgart (1975)
64. Siewert, R., Weiser, H. F., Waldeck, F.: Klinische Anwendung der Ösophagusmanometrie. In: Funktionsstörungen der Speiseröhre, hrsg. v. Siewert, R., Blum, A. L., Waldeck, F., S. 124, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1976)
65. Steigleder, G. K.: Bindegewebsveränderungen. Haut und Anhangsgebilde. In: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, hrsg. v. M. Eder u. P. Gedigk, S. 701, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1975)
66. Stelzner, F.: Über den Dehnverschluss der terminalen Speiseröhre und seine Störungen. Dtsch. med. Wschr. 96, 1455-1460 (1971)
67. Stevens, M. B., Hookman, P., Siegel, C. I., Esterly, J. R., Shulman, L. E., Hendrix, T. R.: Aperistalsis of the Esophagus in Patients with connective tissue Disorders and Raynaud's Phenomenon. New Engl. J. Med. 23, 1218-1222 (1964)
68. Tatelman, M., Keech, M. K.: Esophageal Motility in Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis and Scleroderma. Radiology 86, 1041-1046 (1966)
69. Treacy, W. L., Baggenstoss, A. H., Slocumb, C. H., Code, C. F.: Scleroderma of the esophagus: a correlation of histologic and physiologic findings. Ann. Intern. Med. 59, 351-356 (1963)
70. Tuffanelli, D. L., Winkelmann, R. K.: Systemic scleroderma. A clinical study of 727 cases. Arch. Derm. 84, 359-371 (1961)

71. Turner, R., Lipshutz, W., Miller, W.M., Rittenberg, G., Schumacher, H.R., Cohen, S.: Esophageal dysfunction in collagen disease. *Amer. J. Med. Sci.* 265, 191-199 (1973)
72. Vantrappen, G., Hellemans, J.: Esophageal motility. *Rendic. R. Gastroenterol.* 2, 7-19 (1970)
73. Waldeck, F., Siewert, R., Jennewein, H.M., Weiser, F.: Das Druckprofil im unteren Ösophagussphinkter beim Menschen und seine Beeinflussung durch Gastrin, Calcitonin und Glucagon. *Dtsch. med. Wschr.* 98, 1059-1063 (1973)
74. Waldeck, F., Siewert, R.: Zur Problematik der Funktionsanalyse des unteren Ösophagussphinkters. *Dtsch. med. Wschr.* 50, 2587-2589 (1974)
75. Wenz, W.: Oesophagus. In: *Handbuch der Medizinischen Radiologie*, hrsg. v. Diethelm, L., Olsson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger A., Bd. XI/1, S. 57, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1969)
76. Wodniansky, P.: *Haut- und Geschlechtskrankheiten*. S. 386-388, Springer, Wien-New York (1973)

Tabellarischer und graphischer Anhang

Tab. 1 Alters- und Geschlechtsverteilung von je 25 Probanden und Sklerodermiepatienten,
Krankheitsdauer der Sklerodermiepatienten

Probanden			Sklerodermiepatienten			
Name	Alter	Geschlecht	Name	Alter	Geschlecht	Krankheitsdauer
H.	50	w	Schö.	43	w	3 Jahre
Ki.	39	w	Schw.D.	35	w	2 Jahre
G.	65	w	H.	44	w	5 Jahre
Ka.	49	w	M.	39	w	2 Jahre
S.	52	w	Sp.	60	w	15 Jahre
Sch.	59	w	R.	52	w	5 Jahre
Ui.	51	w	D.	56	w	7 Jahre
Wu.	32	w	K.	33	w	1 Jahr
We.	70	w	He.	59	w	10 Jahre
Z.	59	w	P.	62	w	13 Jahre
B.	60	w	Schr.	37	w	8 Jahre
Be.	45	w	W.	59	w	14 Jahre
Schö.	55	w	Wo.	64	w	18 Jahre
W.	48	w	Ko.	51	w	12 Jahre
F.	30	m	Kon.	65	w	16 Jahre
Hu.	57	m	Schw.R.	40	w	5 Jahre
K.	31	m	Ra.	64	w	18 Jahre
HM.	41	m	Schu.	64	w	18 Jahre
Kl.	50	m	F.	39	w	7 Jahre
R.	37	m	Wo.	58	m	15 Jahre
T.	54	m	Ke.	62	m	7 Jahre
Ba.	64	m	J.	44	m	1 Jahr
So.	65	m	Ma.	66	m	12 Jahre
A.	53	w	Ro.	37	m	2 Jahre
D.	59	w	L.	52	m	6 Jahre
$\bar{x}$	51	w = 64 %	$\bar{x}$	51	w = 76 %	$\bar{x}$ 9
S.E.M.	5,5	m = 36 %	S.E.M.	5,6	m = 24 %	S.E.M. 2,

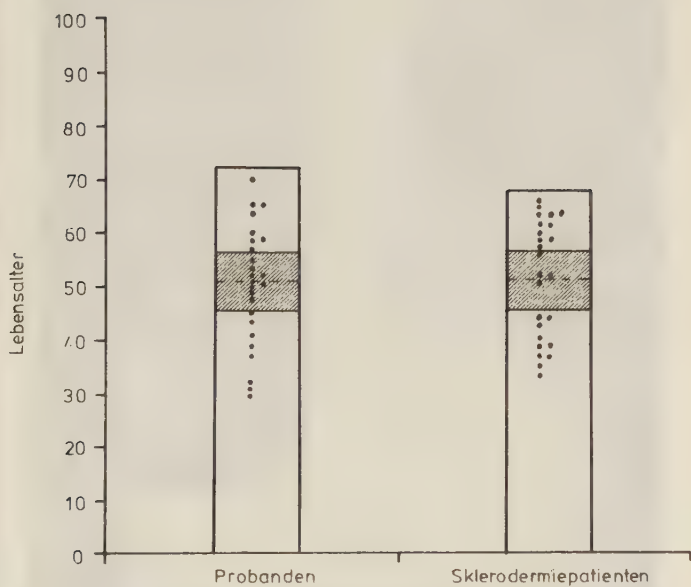


Abb 1: Altersverteilung bezogen auf je 25 Probanden und Sklerodermiepatienten.



Abb. 2: Typische Dilatation und Atonie des tubulären Ösophagus
mit deutlich vermehrtem Luftgehalt.

Tab. 2: Subjektive Beschwerden und objektive röntgenologische und manometrische Befunde bei 25 Sclerodermapatienten

Name	Alter	Geschlecht	Subjektive Beschwerden						Röntgenologische Veränderungen					Manometrische Befunde		
			Dysphagie	Brennen	Schmerz	Druck	Saures Aufstossen	Regurgitation	frei von Beschwerden	Dilatation	Stenose	Hiatus Hernie	Motilitätsstörung	Reflux	Motilitätsstörung	Tertiäre Kontraktionen
Schö.	43	w	+	+								+		nicht gemessen		
Schm.D.	35	w			+					+			+	nicht gemessen	+	
H.	44	w	+						+	+			+	+	+	
M.	39	w			+									+	+	
Sp.	60	w	+							+			+	nicht gemessen	+	+
R.	52	w						+	+		+			+	+	
D.	56	w		+						+		+		nicht gemessen	+	
K.	33	w							+	+				+	+	
He.	59	w	+							+			+	+	+	
P.	62	w	+							+				+	+	
Schr.	37	w	+					+		+			+	+	+	
W.	59	w							+	+			+	+	+	
Ma.	64	w	+			+		+		+			+	+	+	
Ko.	51	w				+				+				+	+	
Kon.	65	w		+						+				+	+	
Schm.R.	40	w	+			+								+	+	+
Ra.	64	w	+										+	+	+	
Schu.	64	w												+	+	
F.	39	w							+		+		+	+	+	
Wo.	58	m				+		+					+	+	+	
Ke.	62	m				+				+			+	+	+	
J.	44	m	+		+			+			+		+	+	+	
Ma.	66	m	+		+				+	+			+	+	+	
Ro.	37	m						+		+			+	+	+	
L.	52	m								+			+	+	+	
25 Patienten (100 %)			11 (44 %)	3 (12 %)	3 (12 %)	8 (32 %)	2 (8 %)	6 (24 %)	6 (24 %)	12 (48 %)	5 (20 %)	2 (8 %)	18 (72 %)	12 von 21 Patienten (57 %)	22 (88 %)	7 (28 %)

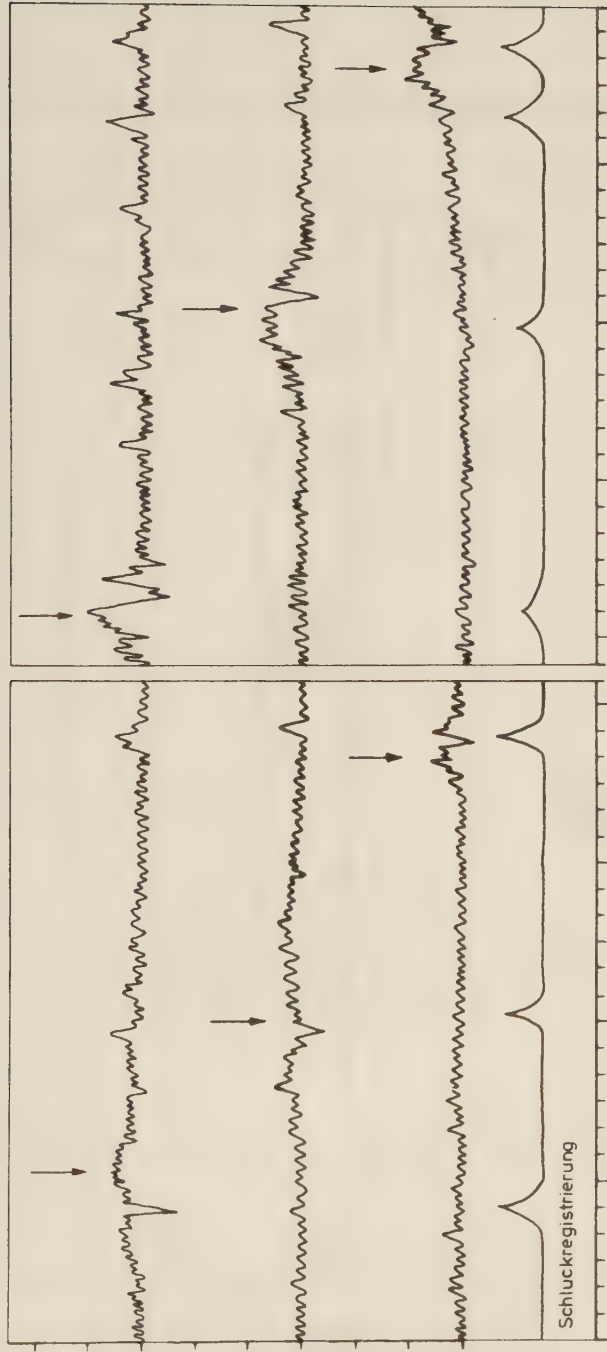


Abb. 3: UÖS - Durchzugmanometrie: Sklerodermie und Normalbefund. Die Sonde wird langsam vom Magen vom Magen in den unteren Ösophagus-sphinkter gezogen. Sobald die entsprechende Seitenöffnung im UÖS liegt baut sich eine Hochdruckzone auf. Die obere Kurve zeigt die Plazierung der proximalen Seitenöffnung im UÖS und den weiteren Durchzug in den unteren Ösophaguscorpus. Die mittlere und die untere Kurve veranschaulichen die Plazierung der mittleren und distalen Seitenöffnungen im UÖS. Beim Schlucken öffnet sich der UÖS; der Ruhedruck fällt ab. Im tubulären Ösophagus baut sich beim Schlucken eine positive Schluckakt-amplitude auf. Ruhetonus des UÖS und Schluckaktamplituden im Ösophaguscorpus sind bei Sklerodermie deutlich erniedrigt.

Tab. 3 Ruhedruckmessungen des unteren Ösophagusphinkters (ÜÖS) bei 25 Probanden und 25 Sklerodermiepatienten

Probanden		Sklerodermiepatienten	
Name	Ruhedrucke mm Hg	Name	Ruhedrucke mm Hg
H.	30	Schö.	0
Ki.	10	Schm.D.	5
G.	30	H.	4
Ka.	32,5	M.	2,5
S.	20	Sp.	8
Sch.	20	R.	7,5
Ui.	20	D.	7,5
Wu.	25	K.	7,5
We.	15	He.	8
Z.	20	P.	10
B.	15	Schr.	12
Be.	20	W.	2,5
Schö.	25	Wa.	2,5
W.	15	Ko.	13
F.	20	Kon.	15
Hu.	20	Schm.R.	7,5
K.	17,5	Ra.	8
Hö.	15	Schu.	22,5
Kl.	35	F.	20
R.	17,5	Wo.	10
T.	25	Ke.	7,5
Ba.	29	J.	7,5
So.	12,5	Ma.	0
A.	25	Ro.	5
D.	35	L.	7,5
$\bar{x}$	22,0	$\bar{x}$	8,0
S.E.M.	3,3	S.E.M.	2,4

T = Test, ungepaart

$p < 0,0005$

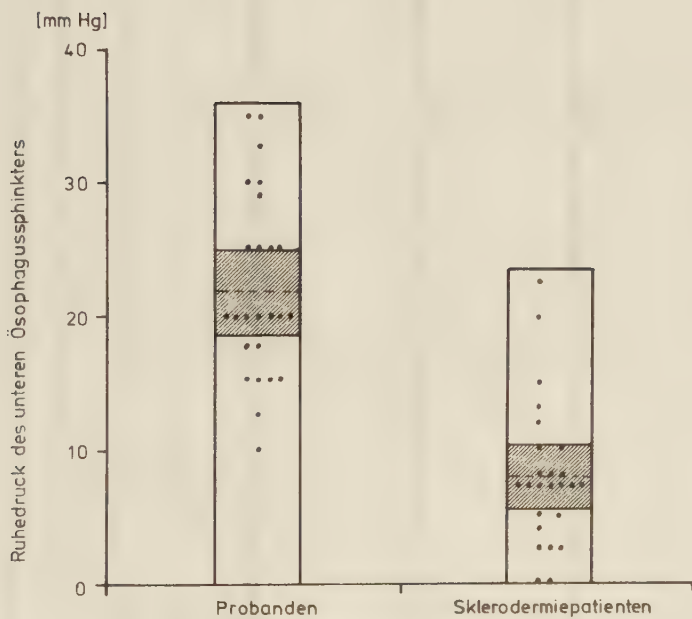


Abb.4 : Ruhedrucke des unteren Sphinkters (UOS)
bei 25 Probanden und 25 Sklerodermiepatienten

Sklerodermiepatient

Proband

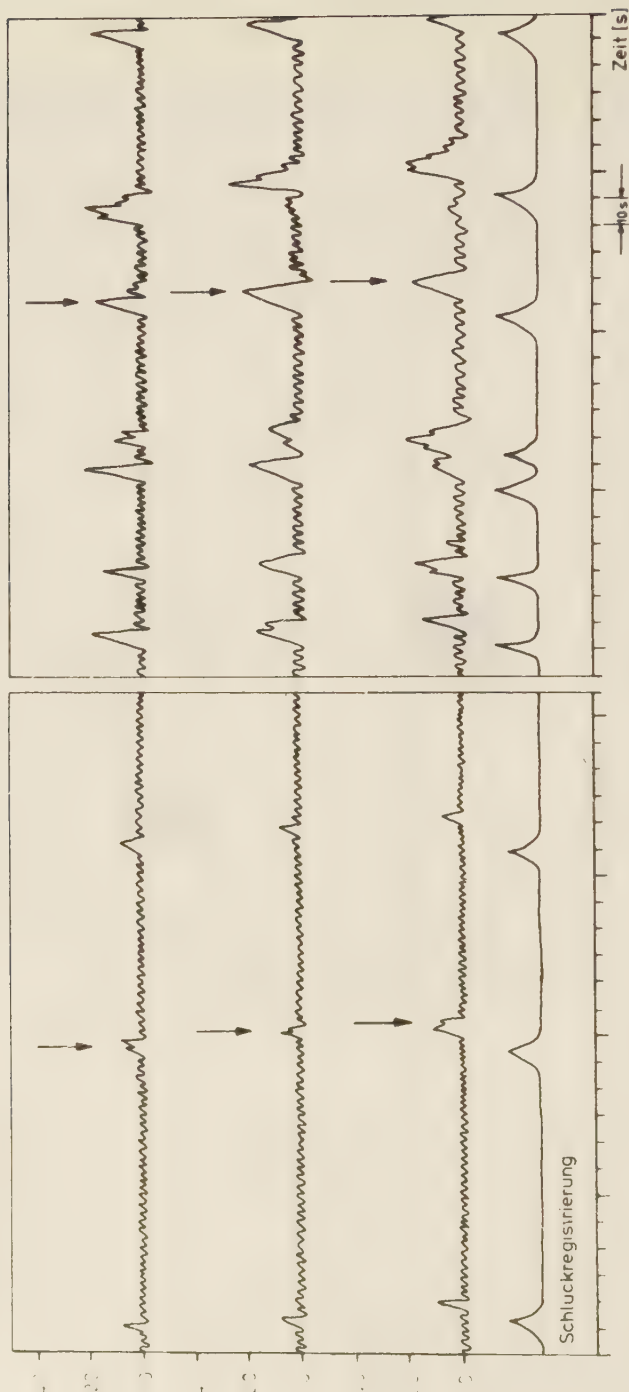


Abb. 5: Schluckakt im Ösophaguscorpus: Sklerodermie und Normalbefund. Beim Schluckakt wird die peristaltische Welle von den drei Seitenöffnungen der Sonde in kranio - kaudaler Richtung erfasst. Die Schluckaktamplituden sind bei Sklerodermie deutlich erniedrigt.

Tab. 4 Schluckaktdrucke im distalen Drittel des Ösophaguscorpus bei 25 Probanden und 25 Sklerodermiepatienten

Probanden		Sklerodermiepatienten	
Name	Schluckaktdrucke mm Hg	Name	Schluckaktdrucke mm Hg
H.	20	Schö.	3
Ki.	0	Schm.D.	25
G.	15	H.	3,5
Ka.	5	M.	5
S.	10	Sp.	5
Sch.	20	R.	5
Ui.	0	D.	5
Wu.	20	K.	4
We.	25	He.	5
Z.	10	P.	5
B.	15	Schr.	15
Be.	15	W.	5
Schö.	10	Wa.	0
W.	10	Ko.	10
F.	15	Kon.	5
Hu.	10	Schm.R.	7,5
K.	5	Ra.	5
Hö.	10	Schu.	10
Kl.	10	F.	5
R.	15	Wo.	5
T.	15	Ke.	5
Ba.	5	J.	15
So.	15	Ma.	5
A.	20	Ro.	7,5
D.	15	L.	5
$\bar{x}$	12,4	$\bar{x}$	6,8
S.E.M.	2,9	S.E.M.	2,2

T - Test, ungepaart

p < 0,0025

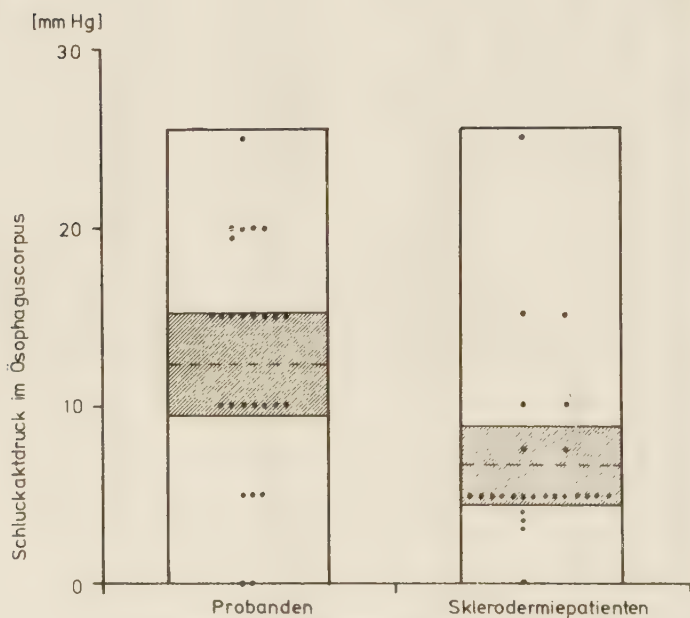


Abb.6: Schluckaktdrucke im distalen Drittel des Ösophaguscorpus bei 25 Probanden und 25 Sklerodermiepatienten.

Tab. 5 Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle im Ösophaguscorpus bei 12 Probanden und 12 Sklerodermiepatienten

Probanden		Sklerodermiepatienten	
Name	Kontraktionsdauer sec	Name	Kontraktionsdauer sec
G.	4	F.	4
Wu.	5	P.	2
Z.	4,5	Schr.	3
Ui.	6	Ko.	3,5
W.	8	K.	3
K.	14	H.	2
So.	6	Schm. D.	2,5
Ka.	6	Ro.	4
So.	6	Wo.	6
Schä.	6,5	Ma.	2
We.	5	W.	2
K.	6	J.	6
$\bar{x}$	6,4	$\bar{x}$	3,4
S.E.M.	0,8	S.E.M.	0,6

T - Test, ungepaart

p < 0,0005

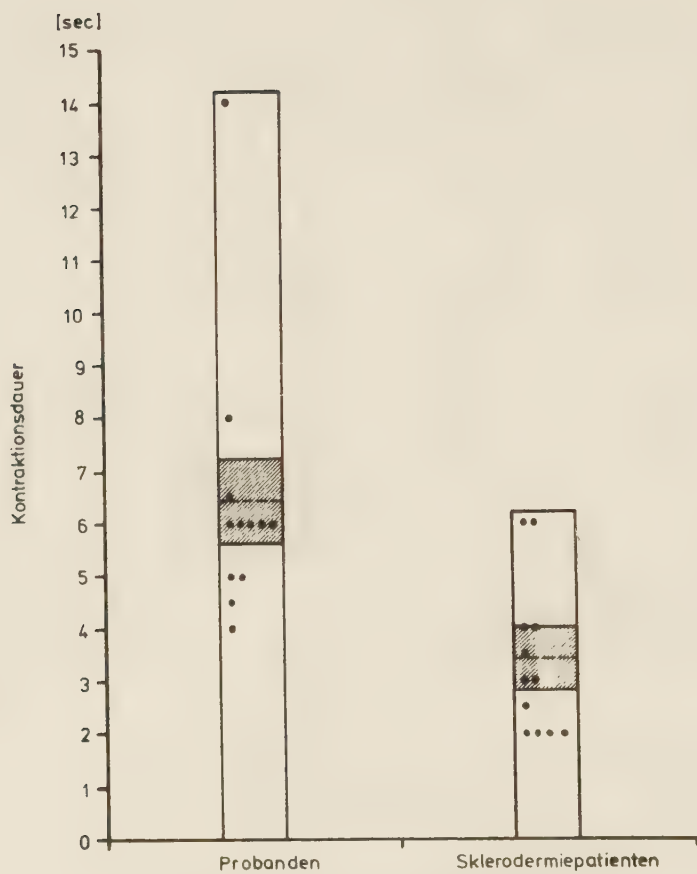


Abb.7: Kontraktionsdauer der peristaltischen Welle im Ösophaguscorpus bei 12 Probanden und 12 Sklerodermiepatienten.

Tab. 6 Ruhedrucke des oberen Ösophagusphinkters (ÖÖS) bei 25 Probanden und 23 Sklerodermiepatienten

Probanden		Sklerodermiepatienten	
Name	Ruhedrucke mm Hg	Name	Ruhedrucke mm Hg
H.	40	Schö.	120
Ki.	40	Schm.D.	80
G.	35	H.	37,5
Ka.	52,5	M.	70
S.	15	Sp.	30
Sch.	30	R.	25
Ui.	60	D.	60
Wu.	30	K.	20
We.	40	He.	25
Z.	35	P.	20
B.	30	Schr.	30
Be.	42	W.	10
Schö.	75	Wa.	—
W.	35	Ko.	20
F.	35	Kon.	—
Hu.	25	Sch.R.	25
K.	35	Ra.	7,5
Ho.	30	Schu.	20
Kl.	20	F.	35
R.	30	Wo.	30
T.	30	Ke.	25
Ba.	30	J.	25
So.	33	Ma.	35
A.	40	Ro.	45
D.	35	L.	45
$\bar{x}$	36,1	$\bar{x}$	33,6
S.E.M.	5,9	S.E.M.	12,7

T - Test, ungepaart

p < 0,4

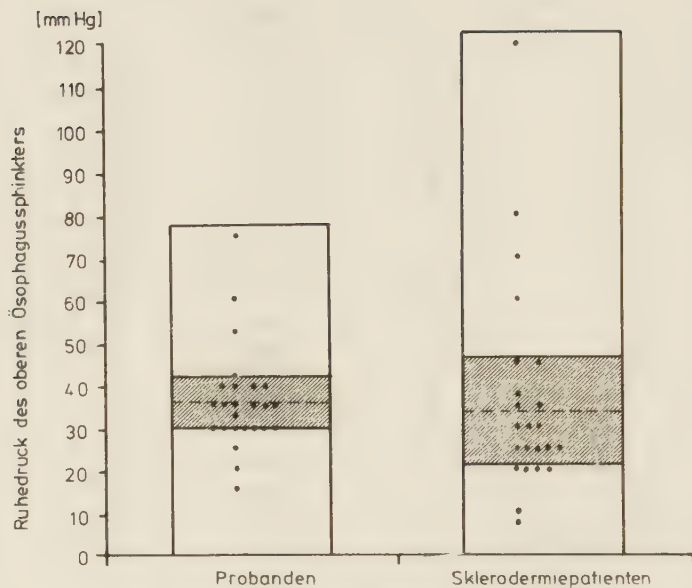


Abb 8: Ruhedrucke des oberen Ösophagusphinkters (ÖÖS) bei 25 Probanden und 23 Sklerodermiepatienten.

Tab. 7 Antwort des unteren Ösophagus sphinkters (UÖS) auf $3,6 \mu\text{g/kg}$ Carbachol i.m. bei 14 Probanden und 14 Sklerodermiepatienten (Maximalwerte)

Probanden				Sklerodermiepatienten			
Name	vor Carbachol mm Hg	nach Carbachol mm Hg	Abweichung mm Hg	Name	vor Carbachol mm Hg	nach Carbachol mm Hg	Abweichung mm Hg
Ki.	10	15	5	Schm.D.	2,5	2,5	0
G.	15	20	5	H.	2,5	5	2,5
S.	15	15	0	M.	2,5	5	2,5
Sch.	15	20	5	Sp.	5	5	0
Ul.	20	25	5	R.	5	10	5
We.	20	25	5	D.	5	10	5
Z.	20	30	10	K.	5	10	5
B.	20	30	10	He.	7,5	10	2,5
Be.	20	30	10	P.	7,5	10	2,5
Hu.	25	40	15	W.	10	12,5	2,5
HÖ.	30	50	20	Wa.	12,5	15	2,5
Ba.	20	25	5	Ko.	15	15	0
A.	25	35	10	Kon.	15	25	10
D.	20	30	10	Schm.R.	20	30	10
$\bar{x}$	19,6	27,9	8,2	$\bar{x}$	8,2	11,8	3,6
S.E.M.	1,3	2,5	1,3	S.E.M.	1,4	2,4	0,9

T = Test, ungepaart

p < 0,005

T = Test, gepaart

p < 0,001

T = Test, gepaart

p < 0,005

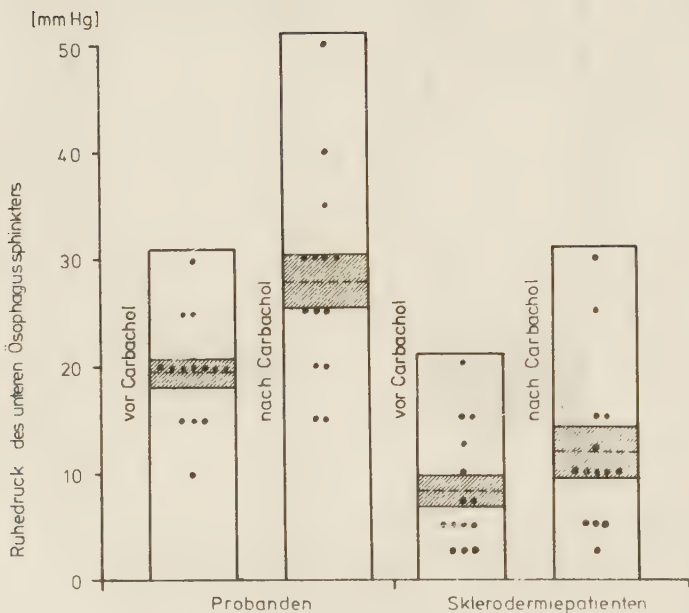


Abb 9: Antwort des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) auf $3,6 \mu\text{g/kg}$ Carbachol i.m. bei 14 Probanden und 14 Sklerodermiepatienten (Maximalwerte)

Tab. 8 Einfluss von $3,6 \mu\text{g/kg}$ Carbachol i.m. auf die Kontraktionsamplituden nach dem Schluckakt im Ösophaguscorpus bei 7 Probanden und 7 Sklerodermiepatienten

Probanden				Sklerodermiepatienten			
Name	vor Carbachol mm Hg	nach Carbachol mm Hg	Abweichung mm Hg	Name	vor Carbachol mm Hg	nach Carbachol mm Hg	Abweichung mm Hg
G.	7,5	8	0,5	F.	10	15	5
Wu.	10	20	10	P.	5	7,5	2,5
Z.	17,5	25	7,5	Schr.	5	8,5	3,5
W.	10	15	5	Ko.	10	12,5	2,5
K.	22,5	25	2,5	K.	10	15	5
S.	25	25	0	H.	10	10	0
Ui.	20	25	5	Schm.D.	5	8	3
$\bar{x}$	16,1	20,4	4,4	$\bar{x}$	7,9	10,3	3,1
S.E.M.	2,6	2,5	1,4	S.E.M.	1,0	1,2	0,7

T = Test, ungepaart

$p < 0,25$

T = Test, gepaart

$p < 0,02$

F = Test, gepaart

$p < 0,005$

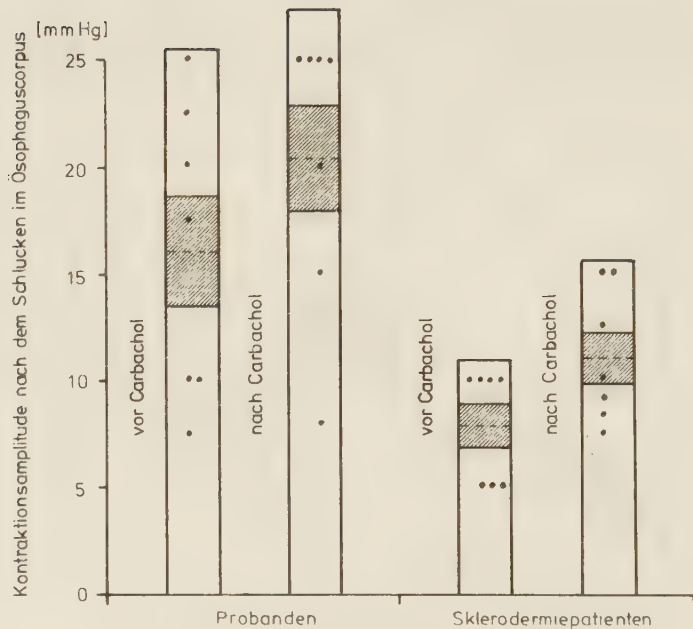


Abb.10: Einfluß von $3,6 \mu\text{g/kg}$ Carbachol i.m. auf die Kontraktionsamplituden nach dem Schluckakt im Ösophaguscorpus bei 7 Probanden und 7 Sklerodermiepatienten

Tab.9 Änderung der peristaltischen Kontraktionsdauer im Ösophaguscorpus nach $3,6 \mu\text{g} / \text{kg}$ Carbachol i.m.
bei 7 Probanden und 7 Sklerodermiepatienten

Probanden				Sklerodermiepatienten			
Name	vor Car- bachol sec	nach Car- bachol sec	Abweichung sec	Name	vor Car- bachol sec	nach Car- bachol sec	Abweichung sec
G.	4	5	1	F.	4	5,5	1,5
Wu.	5	6	1	P.	2	3	1
Z.	4,5	5	0,5	Schr.	3	4	1
Ui.	6	7	1	Ko.	3,5	3,5	0
W.	8	12	4	K.	3	4	1
K.	14	16	2	H.	2	2	0
So.	6	8	2	Schm.O.	2,5	3,5	1
$\bar{x}$	6,8	8,4	1,6	$\bar{x}$	2,9	3,6	0,8
S.E.M.	1,3	1,5	0,5	S.E.M.	0,3	0,4	0,2

T - Test, ungepaart
p < 0,1

T - Test, gepaart
p < 0,02

T - Test, gepaart
p < 0,02

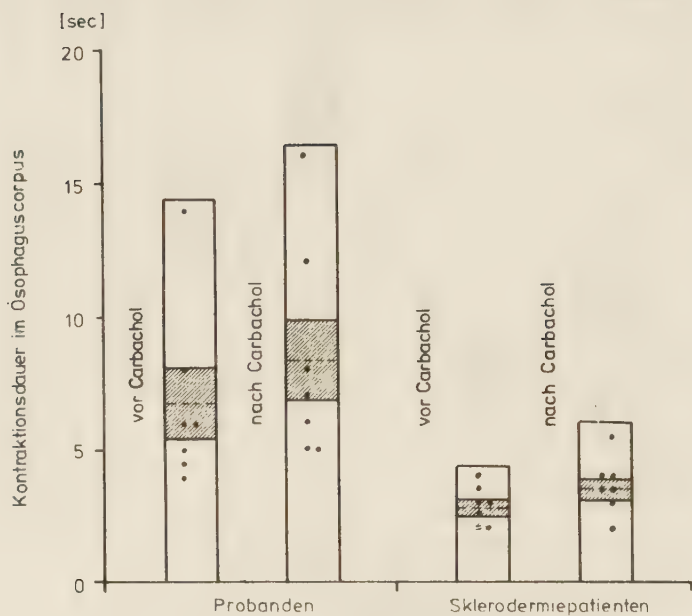


Abb. 11 Änderung der peristaltischen Kontraktionsdauer im Ösophaguscorpus nach $3,6\mu\text{g/kg}$ Carbachol i.m. bei 7 Probanden und 7 Sklerodermiepatienten.

Tab. 10 Nebenwirkungen des Carbachol bei je 14 Probanden und Sklerodermiepatienten

P r o b a n d e n			S k l e r o d e r m i e p a t i e n t e n			
Name	Hitzegefühl	Auftreten von ter- tiären Kontraktio- nen	Name	Hitzege- fühl	Auftreten von tertiären Kon- traktionen	Zunahme bereits bestehender ter- tiärer Kontrak- tionen
Ki.	+		Schm.D.			
G.	+		H.			
S.	+		M.			
Sch.	+		Sp.			+
Ui.	+	+	R.			
We.	+		D.			
Z.	+		K.		+	
B.	+		He.			
Be.	+		P.			
Hu.	+		W.			
Hö.	+		Wa.	+		
Ba.	+	+	Ko.	+		
A.	+		Kon.	+		
D.	+		Schm.R.	+		+
14 (100%)			4 (29%) 1 (7%) 2 (14 %)			

Tab. 11 Antwort des unteren Ösophagussphinkters (ÜÖS) auf $0,6 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin i.m. bei 12 Probanden und 12 Sklerodermiepatienten (Maximalwerte)

Probanden				Sklerodermiepatienten			
Name	vor Penta- gastrin mm Hg	nach Penta- gastrin mm Hg	Abweichung mm. Hg	Name	vor Penta- gastrin mm Hg	nach Penta- gastrin mm Hg	Abweichung mm Hg
S.	10	25	15	Schm.R.	2,5	7,5	5
We.	15	55	40	Wo.	10	15	5
K.	22,5	60	37,5	W.	10	17,5	7,5
Schö.	45	95	50	Ro.	15	35	20
So.	30	55	25	Ma.	25	45	20
Ka.	25	55	30	Schö.	0	5	5
Be.	20	60	40	Schm.O.	5	10	5
F.	20	55	35	H.	4	12	8
Kl.	30	65	35	M.	2,5	7,5	5
I.	20	62,5	42,5	Sp.	8	20	12
R.	15	35	20	R.	7,5	25	17,5
W.	17,5	55	37,5	O.	7,5	20	12,5
$\bar{x}$	22,5	56,5	34	$\bar{x}$	8	18,2	10,3
S.E.M.	2,7	4,8	2,9	S.E.M.	1,9	3,5	1,7

I — Test, ungepaart
p < 0,0005

I — Test, gepaart
p < 0,001

I — Test, gepaart
p < 0,001

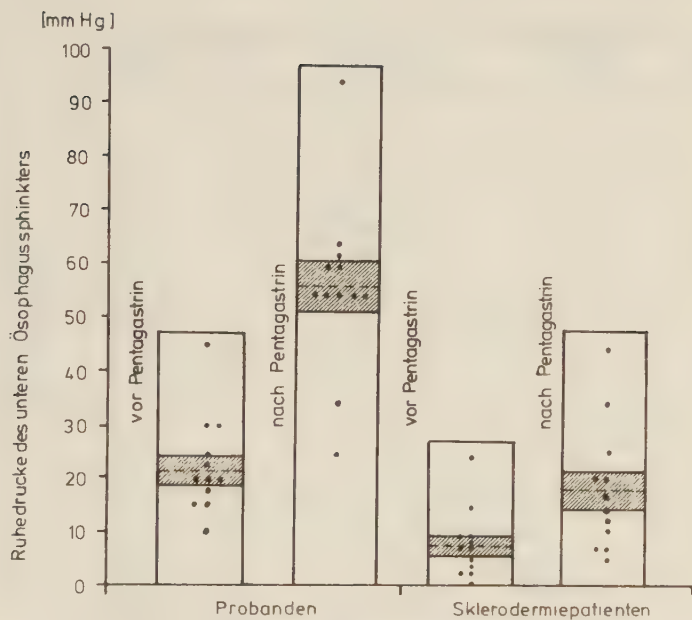


Abb 12: Antwort des unteren Ösophagusphinkters (UÖS) auf 0,6 µg/kg Pentagastrin i.m. bei 12 Probanden und 12 Sklerodermiepatienten (Maximalwerte)

Tab. 12 Effekt einer Pentagastrin-Einzeldosis (0,6 μ g/kg i.v.) auf den unteren Ösophagussphinkter (ÜÖS) bei 5 Probanden und 5 Sklerodermiepatienten

P r o b a n d e n					
Name	Ausgangswert mm Hg	Wirkungsmaximum min mm Hg		Abklang der Wirkung min mm Hg	
So.	15	4	55	10	15
We.	15	4,5	25	9,5	15
Ka.	17,5	6,5	95	10	17,5
Schä.	22,5	4	60	9,5	22,5
K.	22,5	3,5	65	9	22,5
$\bar{x}$	18,5	4,4	60,0	9,6	18,5
S.E.M.	1,6		11,4		1,6

S k l e r o d e r m i e p a t i e n t e n					
Name	Ausgangswert mm Hg	Wirkungsmaximum min mm Hg		Abklang der Wirkung min mm Hg	
Schm.	10	5	35	8	10
Wo.	5	2,5	45	8,5	5
W.	10	4	15	5	10
Ro.	5	4,5	12,5	8,5	5
Ma.	5	6	7,5	8	5
$\bar{x}$	7	4,4	23,0	7,6	7,0
S.E.M.	1,7		8,1		1,7

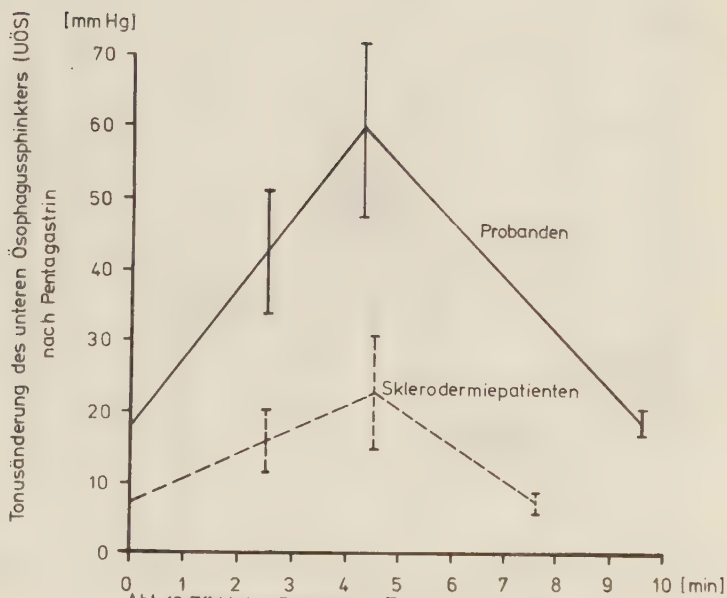


Abb 13. Effekt einer Pentagastrin-Einzeldosis 0,6 µg/kg i.m. auf den unteren Ösophagussphinkter (ÜOS) bei 5 Probanden und 5 Sklerodermiepatienten.

Tab. 13 Einfluss von 0,6 $\mu\text{g/kg}$ Pentagasttrin auf die Kontraktionsamplitude nach dem Schluckakt im Ösophaguscorpus bei 12 Probanden und 12 Sklerodermiepatienten

Probanden				Sklerodermiepatienten			
Name	vor Penta- gasttrin mm Hg	nach Penta- gasttrin mm Hg	Abweichung mm Hg	Name	vor Penta- gasttrin mm Hg	nach Penta- gasttrin mm Hg	Abweichung mm Hg
Ka.	17,5	35	17,5	L.	5	7,5	2,5
So.	15	20	5	R.	5	7,5	2,5
Schä.	22,5	30	7,5	J.	20	30	10
We.	15	20	5	Ke.	5	10	5
Be.	20	20	0	Sp.	5	10	5
F.	20	40	20	Ro.	5	12,5	7,5
Kl.	10	10	0	Wo.	5	5	0
T.	15	20	5	Ma.	5	7,5	2,5
R.	15	30	15	W.	10	15	5
W.	20	22,5	2,5	Schm.R.	10	20	10
K.	15	20	5	Kon.	5	5	0
Ul.	25	35	10	H.	10	10	0
$\bar{x}$	17,5	25,2	7,7	$\bar{x}$	7,5	11,7	4,2
S.E.M.	1,2	2,5	1,9	S.E.M.	1,3	2,1	1,0

I - Test, ungepaart
 $p < 0,1$

I - Test, gepaart
 $p < 0,005$

I - Test, gepaart
 $p < 0,005$

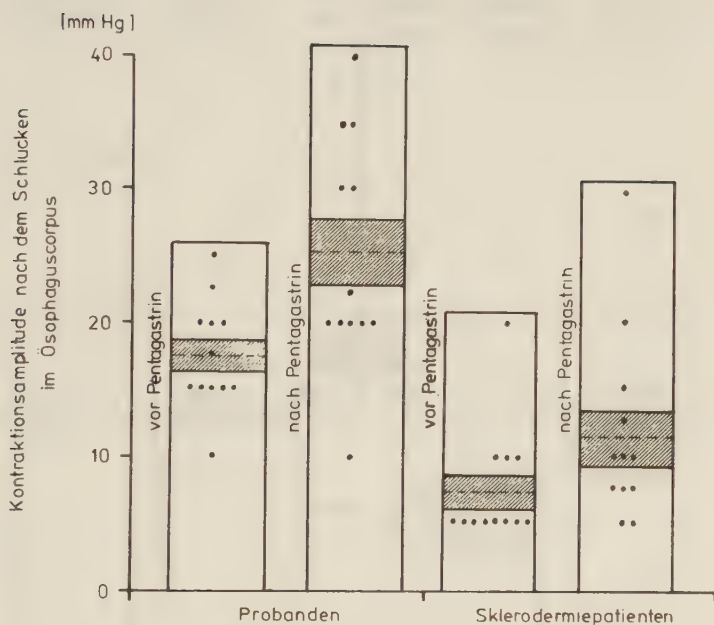


Abb 14: Einfluß von $0,6 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin i.m. auf die Kontraktionsamplitude nach dem Schluckakt im Ösophaguscorpus bei 12 Probanden und 12 Sklerodermiepatienten.

Tab. 74 Änderung der peristaltischen Kontraktionsdauer im Ösophaguscorpus nach $0,6 \mu\text{g/kg}$ Pentagastrin i.m. bei 5 Probanden und 5 Sklerodermiepatienten

Probanden				Sklerodermiepatienten			
Name	vor Penta- gastrin sec	nach Penta- gastrin sec	Abweichung sec	Name	vor Penta- gastrin sec	nach Penta- gastrin sec	Abweichung sec
Ka.	6	9	3	Ro.	4	7,5	3,5
So.	6	7	1	Wo.	6	7	1
Schö.	6,5	7	0,5	Ma.	2	3	1
He.	5	6	1	W.	2	3	1
K.	6	7	1	J.	6	7	1
$\bar{x}$	5,9	7,2	1,3	$\bar{x}$	4,0	5,5	1,5
S.E.M.	0,3	0,5	0,4	S.E.M.	0,9	1,0	0,5

T - Test, ungepaart
 $p < 0,4$

T - Test, gepaart
 $p < 0,05$

T - Test, gepaart
 $p < 0,05$

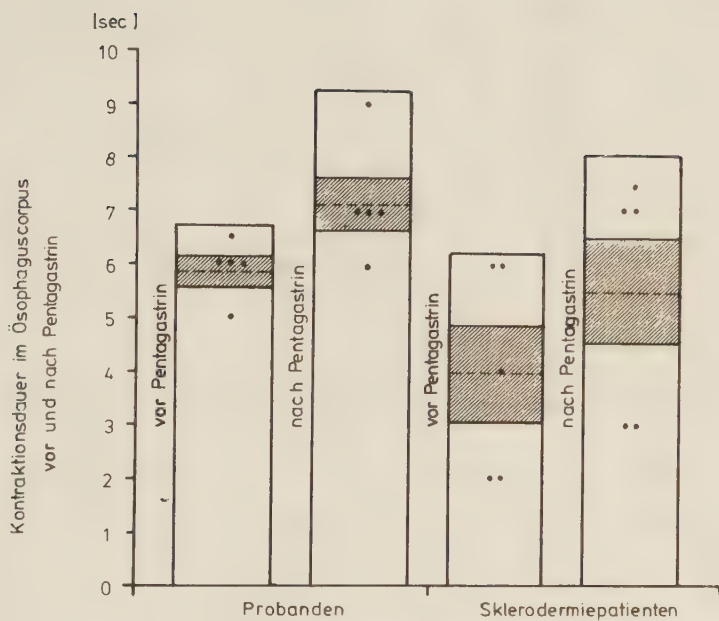


Abb.15: Änderung der peristaltischen Kontraktionsdauer im Ösophaguscorpus nach 0,6 µg/kg Pentagastrin i.m. bei 5 Probanden und 5 Sklerodermiepatienten.

Tab. 15 Nebenwirkungen des Pentagastrins bei je 12 Probanden und Sklerodermiepatienten

Probanden			Sklerodermiepatienten			
Name	Nausea	Auftreten von ter- tiären Kontraktionen	Name	Nausea	Auftreten von tertiären Kon- traktionen	Zunahme beste- hender terti- ärer Kontrak- tionen
K.	+		L.			
So.			R.			
Schä.	+		J.		+	
We.	+		Ke.			
Be.	+		Sp.			
F.	+		Ro.			
Kl.	+		Wo.	+		+
T.	+	+	Ma.			+
R.	+		W.			
W.	+		Schw.R.			+
K.	+		Kon.			
Ul.	+		H.		+	
11 (92%)			1 (8%) 2 (17%) 3 (25 %)			

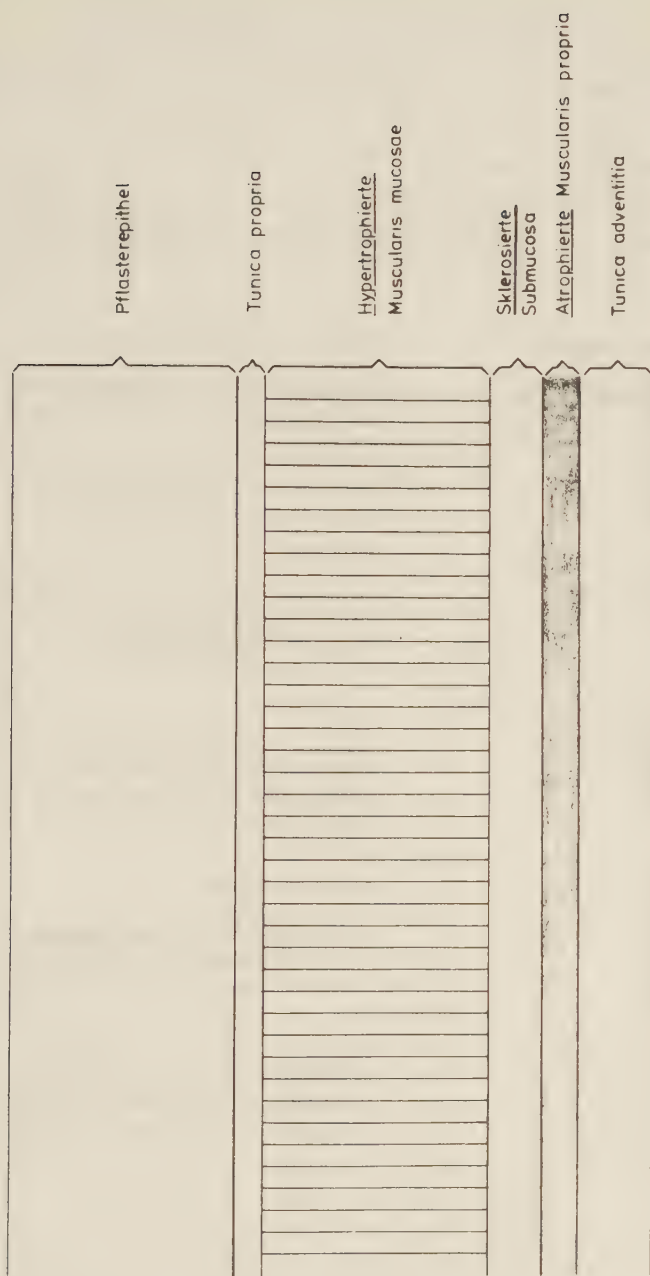


Abb. 16: Querschnitt durch den Ösophaguscorpus bei progressiver Sklerodermie (Schema nach Befunden von Chiari, 1971).

Lebenslauf

Elisabeth A. V o g t

geboren am 27. 12. 1950 in Hochspeyer / Kaiserslautern

1958 eingeschult:	Volksschule Hochspeyer
1962 Schulwechsel:	Neusprachliches Gymnasium an der Burgstrasse in Kaiserslautern
1970	Abitur am Gymnasium an der Burgstrasse abgelegt
Wintersemester 1970/71	Studienbeginn an der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg: Biologie, Physik, Chemie für das Lehramt
Wintersemester 1971/72	Universitäts- und Studienfachwechsel: Johannes-Gutenberg-Universität Mainz und Studienfach Humanmedizin
1972	das Vorphysikum
1974	das Physikum
1978	das medizinische Staatsexamen an der Johannes-Gutenberg-Universität abgelegt
ab 1.10.1978	Medizinalassistentin bei Herrn Direktor Prof. Dr. H. Gillmann, I. Med. Klinik der Städt. Krankenanstalten Ludwigshafen-Rhein

